

**ZUR MIKROSKOPISCHEN ANATOMIE
VON HERZ, ARTERIEN UND VENEN
BEI RATTE, MEERSCHWEINCHEN,
KANINCHEN UND MAUS**

Eine vergleichende Literaturstudie

Christa-Kleine-Dürschmidt

Disbui. München

1989

Aus dem
Institut für Tieranatomie
der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München
Lehrstuhl: Prof. Dr. Dr. Dr. habil. F. Sinowatz

Arbeit angefertigt unter der Leitung von
Prof. Dr. H.-G. Liebich

**ZUR MIKROSKOPISCHEN ANATOMIE
VON HERZ, ARTERIEN UND VENEN
BEI RATTE, MEERSCHWEINCHEN, KANINCHEN UND MAUS**

- Eine vergleichende Literaturstudie -

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Christa Kleine-Dürschmidt
aus
Regensburg
München 1989

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. M. Rüsse

Referent: Univ.-Prof. Dr. H.-G. Liebich

Korreferent: Univ.Prof. Dr. W. Kraft

Tag der Promotion: 28. Juli 1989

1. EINLEITUNG

1.1. THEMA

- 1.1.1. Abgrenzung des Gegenstandes und Abgrenzung des Themas

1.2. THEMA **Meinen Eltern**

- 1.2.1. Thema: Mein Elternteil, der/die mir am liebsten ist

1.3. THEMA: Mein Elternteil

1.3.1. Mein Elternteil

1.3.2. Mein Elternteil, der/die mir am liebsten ist

2. THEMA: Mein Elternteil, der/die mir am liebsten ist

2.1. THEMA: Mein Elternteil, der/die mir am liebsten ist

2.1.1. Mein Elternteil

2.1.2. Mein Elternteil

2.2. THEMA: Mein Elternteil, der/die mir am liebsten ist

INHALTSVERZEICHNIS**Seite**

I. EINLEITUNG	1
II. HERZ	3
1. Allgemeine makroskopische und mikroskopische Anatomie des Herzens	3
1.1 Körpergewichte und Herzgewichte von Ratte, Meerschweinchen, Kaninchen, Maus	6
2. Spezielle mikroskopische Anatomie des Myokards	12
2.1 Morphometrische Daten	13
2.1.1 Physiologische Daten	13
2.1.2 Morphometrische Daten zum wachsenden und nach Training hypertrophierten Myokard	21
2.2 Vergleich zwischen Atrium- und Ventrikelmiozyten	24
2.3 Interzelluläre Verbindungen zwischen Myozyten	32
2.3.1 Kollagenes Netzwerk	34
2.3.2 Disci intercalares	36
2.4 Herzmuskel-Sehnen-Verbindungen	41

	Seite
2.5 Zellorganellen und Strukturen in Myozyten	42
2.5.1 Mitochondrien	42
2.5.2 Sarkotubuläres System	47
2.5.3 Caveolen	59
2.5.4 Granula	63
2.5.5 Lysosomen	64
2.5.6 Myelin- und Lipideinschlüsse	64
2.5.7 Golgi-Apparat	65
2.5.8 Strukturen am Z-Streifen	66
2.6 Herzklappen	68
2.7 Besondere Strukturen im Herzen	72
2.7.1 Crista terminalis	72
2.7.2 Trabeculae carnae	74
2.8 Nicht-Muskelzellen des Myokards	76
2.9 Strukturelle Unterschiede zwischen Myokard und Myozyte unter verschiedenen physiologischen Zuständen	79
2.9.1 Myokard im Altersvergleich	80
2.9.2 Altes Myokard nach Training	88
2.9.3 Myokard spezieller Zuchtlinien (genetisch induzierte Krankheiten)	89
3. Reizleitungssystem des Herzens	91
4. Vegetatives Nervensystem des Herzens	108

	Seite
5. Blutversorgung des Herzens	119
5.1 Morphometrische Daten zur Blutversorgung des Herzens	120
5.2 Mikroskopisch-anatomische Aspekte der Blutversorgung des Herzens	124
III. ARTERIEN UND VENEN	132
1. Allgemeine makroskopische und mikroskopische Anatomie von Arterien und Venen	132
2. Spezielle mikroskopische Anatomie der Arterien	133
2.1 Arterien vom elastischen Typ	134
2.1.1 Aorta	135
2.2 Gegenüberstellung von Arterien vom elastischen Typ und Arterien vom muskulösen Typ	147
2.3 Verschiedenes zu Arterien	150
3. Spezielle mikroskopische Anatomie der Venen	152
3.1 Pulmonales Myokard	153
3.2 Neuroendotheliale Kontakte in der Wand großer Venen	155
4. Feinbau der Lamina endothelialis von Blutgefäßen	156
IV. ZUSAMMENFASSUNG	162
V. SUMMARY	163
VI. LITERATURVERZEICHNIS	164

Verzeichnis der Abkürzungen

Å	Angström, Längeneinheit: $1\text{Å} = 10^{-10}\text{m}$
ATP	Adenosin-Triphosphat
AV-Knoten (Junktion)	Atrioventrikularknoten
CT	Crista terminalis
ER	Endoplasmatisches Retikulum
L-System	Glattes sarkoplasmatisches Retikulum (longitudinales System)
N-SR	Netzwerk-Sarkoplasmatisches Retikulum
SIF-Zellen	Kleine fluoreszierende Zellen
SR	Sarkoplasmatisches Retikulum
T-System	Transversales Tubulus-System

I. EINLEITUNG

Das Ziel der vergleichenden Literaturstudie zum Thema "Zur mikroskopischen Anatomie von Herz, Arterie und Vene von Ratte, Kaninchen, Meerschweinchen und Maus" bestand darin, die wichtigsten Beobachtungen und Erkenntnisse zur Struktur von Herz, Arterie und Vene darzustellen und auf die wesentlichen Unterschiede bzw. unterschiedlichen Beobachtungen bei den genannten Labortieren hinzuweisen.

Ausgangspunkt der Arbeit bildete eine systematische Literaturstudie. Von den über 400 erfassten Arbeiten wurden ca. 250 Literaturstellen in der vorliegenden Darstellung verarbeitet. Großer Wert wurde darauf gelegt, die Arbeiten der letzten fünf Jahre vollständig - soweit sie zur Verfügung stehen - zu erfassen. Dies erfolgte durch Nutzung einer Datenbank für wissenschaftlich-medizinische Literatur (DIMDI). Weitere Quellen lieferten die Excerpta Medici bis zurück zum Jahre 1970, der Index Medicus, sowie die Literaturverzeichnisse der mittels DIMDI, Excerpta Medici und des Index Medicus gefundenen Aufsätze.

Die Gliederung dieser Arbeit setzt sich aus den Kapiteln Herz, Arterien und Venen zusammen. Zunächst wurde an eine Gliederung dieser Kapitel, wie sie sich in Anlehnung an vorhandene mikroskopische Lehrbücher anbot, gedacht. Diese Gliederung erschien dann jedoch aufgrund z.T. mangelhaft vorhandener Literatur zu einer unausgewogenen Themenspezifität zu führen. Eine zum gleichen Zeitpunkt erwogene tierspezifische Gliederung, wie sie sich vom Thema her anbot, mußte ebenfalls verworfen werden, da nach eingehendem Studium der Literatur festgestellt wurde, daß den vier Labortieren Ratte, Meerschweinchen, Kaninchen, Maus sehr unterschiedliches Interesse in der Forschung zukommt. Der Schwerpunkt des Interesses liegt eindeutig bei der Ratte, wohingegen zu vielen Themenkreisen überhaupt keine Arbeiten über die Maus zu finden waren.

So wurde nach dem Studium der Literatur die Stoffsammlung zum Thema gegliedert und eine Gliederung entworfen, die den thematischen Schwerpunkten der zur Verfügung stehenden Literatur entspricht.



Auffallend bei der Literatursichtungung waren die vielen Arbeiten, die sich mit mikroskopisch anatomischen Veränderungen beschäftigen, die altersbedingt auftreten, sowie der häufige Vergleich zwischen "trainierten" und "untrainierten" Tieren, d.h. die mikroskopische Anatomie des Herz- und Kreislaufsystems von Tieren, die einer dauerhaften Belastung in Form eines Schwimm- oder Lauftrainings unterworfen sind, wird mit der von Tieren, die in Ruhe gehalten werden, verglichen.

Ein spezielles Problem medizinischer Literaturarbeiten stellt die Uneinheitlichkeit der in den verschiedenen Studien verwendeten Nomenklatur dar. In dieser Arbeit wurde in den meisten Fällen dem möglichst originalgetreuen Zitat der Vorzug vor einer eventuell in Frage kommenden Anpassung der verwendeten Nomenklatur an die heute verwendete gegeben. In den speziellen Fällen, in denen eine einheitliche Nomenklatur wünschenswert erschien, erfolgte eine Benennung in Anlehnung an die "Nomina Anatomica Veterinaria", (1983).

II. HERZ

1. Allgemeine makroskopische und mikroskopische Anatomie des Herzens

Das Herz ist das muskulöse Zentralorgan des Blutgefäßsystems. Vom Herzen aus ziehen Arterien zur Peripherie des Körpers und Venen von der Peripherie zum Herzen. Das arterielle und venöse Gefäßgebiet wird durch die Kapillaren miteinander verbunden.

Die Warmblüter stellen besonders hohe Anforderungen an die Leistungsfähigkeit des Blutkreislaufes und das Herz. Phylogenetisch entstand durch die Umstellung auf reine Lungenatmung bei den Warmblütern eine Zweiteilung des Herzens und Blutkreislaufes. Die linke, arterielle und die rechte, venöse Herzhälfte versorgen zwei völlig getrennte Kreisläufe, den großen Körperkreislauf und den kleinen Lungenkreislauf.

Umhüllt vom allseits abgeschlossenen Herzbeutel, Pericardium, liegt das Herz in der Brusthöhle im Spatium mediastinum. Das Pericardium schmiegt sich von Liquor pericardii benetzt dem Herzen an. Es enthält das Herz, Ursprungs- und Mündungsgebiete der Aorta, des Truncus pulmonalis der Vv. cavae und Vv. pulmonales.

Der Herzbeutel selbst besteht aus drei Schichten:

- Pleura pericardium
- Pericardium fibrosum
- Lamina parietalis des Pericardiums

Das Pericardium besitzt eine scherengitterartige Anordnung kollagener Fasern, ergänzt durch elastische Elemente. Dorsal geht das Pericardium fibrosum in die Tunica externa der Blutgefäße über.

Die Lamina parietalis besteht aus einer reich vaskularisierten und innervierten, elastische Fasern enthaltende Bindegewebslage sowie einschichtigem Material. Die Lamina parietalis tritt an der Basis des Herzbeutels als Epicardium, Lamina visceralis auf das Herz über.

Das Herz hat einen rechten venösen und einen linken arteriellen Teil. Der wiederum besteht aus je einem Herzvorhof Atrium cordis dext. und sin.. Die beiden Vorhöfe besitzen noch je eine blindsackartige Ausstülpung, die Herzohren, Auricula atri. Die äußere Grenze zwischen Kammern und Vorhöfen wird durch eine tiefe Kranzfurche, Sulcus coronarius gebildet. Linker und rechter Ventrikel werden äußerlich durch zwei Längsfurchen begrenzt, Sulcus interventricularis paraconalis und Sulcus interventricularis subsinuosus. Kranz- und Längsfurchen beherbergen die in Fettgewebe eingebetteten subepikardial gelegenen Herzgefäße, Lymphgefäße und Herznerven.

Das Herz besteht aus drei Schichten:

- Epicardium
- Myocardium
- Endocardium

Das Epicardium überzieht als glänzende, glatte, transparente Serosalamelle die Herzoberfläche. Man unterscheidet eine äußere Mesothelschicht, deren Zellen unter dem Einfluß wechselnder Spannungszustände an der Herzwand entweder flache oder niedrig zylindrische Gestalt annehmen und eine untergelagerte Lamina propria, die vorwiegend aus kollagenen Fasern besteht. Darunter liegt die subepikardiale Schicht aus kollagenen und elastischen Fasern, die mit dem interstitiellen Gerüstwerk der Herzmuskulatur in Verbindung steht. In der subepikardialen Schicht verlaufen die großen Blut- und Lymphgefäße und Nerven.

Das Myocardium, der dickste Wandteil, besteht aus Herzmuskelgewebe regional unterschiedlicher Stärke. Das Myokard der Vorhöfe ist dünn, das der Kammern dicker und zwar links mehr als rechts. Die Grundeinheit des Myokards sind die Myozyten, Herzmuskelzellen, von denen zwei Typen unterschieden werden,

- die Myozyten des Arbeitsmyokards
- Zellen, die Impulse bilden und weiterleiten.

Der großen Arbeitsleistung des Herzens entspricht eine reichliche Kapillarisation. Die Anzahl der Kapillaren im Herzmuskel entspricht in etwa der Anzahl der Muskelzellen.

Das Endocardium kleidet als bindegewebig-elastische Membran die Innenräume des Herzens aus und überzieht auch die Segelklappen. Es besteht aus einer Endothelschicht und einer Lage netzförmig angeordneter kollagener und elastischer Fasern, denen glatte Muskelzellen beigegeben sind.

Eine weitere Bausubstanz des Herzens ist das sogenannte Herzskelett, teils aus Bindegewebe, teils aus Knorpel- und Knochensubstanz bestehende Strukturen, die in die Grenzbereiche zwischen Aorta bzw. Truncus pulmonalis und Herz, sowie zwischen Vorhof- und Ventrikelmuskulatur eingebaut sind. Es handelt sich um die Annuli fibrosi und das Herzskelett im engeren Sinn.

1.1 Körpergewichte und Herzgewichte von Ratte, Meerschweinchen, Kaninchen, Maus

In den Tabellen 1, 2, 3, 4 werden die aus der Literatur entnommenen Körpergewichte und Herzgewichte von Ratte, Meerschweinchen, Kaninchen und Maus dargestellt.

(Tabellen 1, 2, 3, 4)

Tabelle 1
KÖRPERGEWICHTE UND HERZGEWICHTE DER RATTE

Literaturquelle	Rasse	Anzahl	Geschlecht	Alter	KG (g)	HG (g)	spez. Daten
Hsiao Y.C. et al, 1987	Wistar	5	-	-	349 ± 7	0,86 ± 0,03	HG/KG (mg/g) 2,45 ± 0,05
					460 ± 10	1,30 ± 0,03	2,82 ± 0,05
Mali G. et al, 1987	Wistar	12	m.	jung	287 ± 26	0,884 ± 0,098	HG/KG (mg/g) 3,09 ± 0,3
Kayser S.R. et al, 1986	Sprague Dawley	-	m.	13 Wochen alte		1,113	-
			m.	13 Woche alte, nach 6 Wochen mit einem wöchentl. Lauftraining		1,244	-
			m.	13 Wochen alte, nach 6 Wochen mit einem tägl. Lauftraining		1,378	-
Frenzel H., Feimann J., 1984	Wistar	3	w.	6 Wochen	120 ± 8	0,48 ± 0,06	-
		3	w.	2 Jahre	520 ± 60	1,17 ± 0,13	-
Loud A.V. et al, 1984	Sprague Dawley	-	m.	5 Wochen	468 ± 57	1,246 ± 0,131	-

Tabelle 1 (Fortsetzung)

RATTE

Literaturquelle	Rasse	Anzahl	Geschlecht	Alter	KG (g)	HG (g)	spez. Daten
Campbell S.E., (*) Gerdes A.M., 1987	Sprague Dawley Lieferung I (Holtzman Comp.) Lieferung II (Charles River Laboratories)	-	w.		290 ± 18 293 ± 16	1,002 ± 89 0,867 ± 38	HG/KG (mg/g) 3,46 ± 0,27 2,96 ± 0,18
Hirakow R., Goioh T., Watanabe T., 1980	Wistar, Albino	7 8 7 10 4	- - - - -	1 Tag p.p. 10 Tage p.p. 20 Tage p.p. 30 Tage p.p. 60 Tage p.p.	6,8 ± 0,06 23,6 ± 1,35 47,4 ± 2,04 103,3 ± 6,80 253,8 ± 17,69	0,06 ± 0,01 0,33 ± 0,01 0,46 ± 0,05 0,80 ± 0,07 1,53 ± 0,09	- - - - -
Campbell S.E., Gerdes A.M., Smith T.D., 1987	Sprague Dawley	-	-		339 ± 27	1,104 ± 78	HG/kg (mg/g) 3,28 ± 0,32
Schaper J., et al. 1985	Ratte				300 ± 0,01	0,9 ± 0,05	

(*) Campbell S.E., Gerdes A.M., 1987, sagten:

Eine Ratte ist nicht eine Ratte, d.h. auch Ratten gleicher Rassen aber verschiedener Zuchtstationen bzw. Lieferanten zeigen erhebliche Unterschiede in den einzelnen Organgewichten, also auch den Herzgewichten.

Tabelle 2
KÖRPERGEWICHTE UND HERZGEWICHTE DES MEERSCHWEINCHENS

Literaturquelle	Rasse	Anzahl	Geschlecht	Alter	KG (g)	HG (g)	spez. Daten
Hirakow R., Gotoh T., 1980	Hartley	-	-	50 Tage	25,6 ± 0,9	0,17 ± 0,01	-
				57 Tage	45,3 ± 0,9	0,38 ± 0,03	-
				64 Tage	83,0 ± 4,0	0,55 ± 0,04	-
				71 Tage	114,7 ± 10,4	0,68 ± 0,05	-
				78 Tage	171,2 ± 7,5	1,00 ± 0,10	-
Campbell S.E., Gerdes A.M., Smith T.D., 1987	Hartley	-	-		505 ± 54	1,689 ± 192	HG/KG (mg/g) 3,36 ± 0,34

Tabelle 3
KÖRPERGEWICHTE UND HERZGEWICHTE DES KANINCHENS

Literaturquelle	Rasse	Anzahl	Geschlecht	Alter	KG (g)	HG (g)	spez. Daten
Hamrell et al. 1986 I	Kaninchen	-	-	-	218,0	3,51	HG/KG (mg/g) 1,6

Tabelle 4
KÖRPERGEWICHTE UND HERZGEWICHTE DER MAUS

Literaturquelle	Rasse	Anzahl	Geschlecht	Alter	KG (g)	HG (g)	spez. Daten
Schaper J. et al, 1985	Maus	-	-	-	30 ± 2	$0,15 \pm 0,02$	HG/KG (mg/g) 5,0

2. Spezielle mikroskopische Anatomie des Myokards

Das Myocardium besteht aus langgestreckten, vom Plasmalemm begrenzten Muskelzellen mit zentral gelegenen ovalen oder viereckigen Kernen. Ihr Sarkoplasma enthält die vorwiegend randständigen aus Filamenten aufgebauten, quergestreiften Myofibrillen. Der Gehalt an Mitochondrien ist aufgrund der großen Arbeitsleistung sehr groß. Zwischen den Myofibrillen liegt das endoplasmatische Retikulum und in Kernnähe der Golgi-Apparat. Herzmuskelzellen sind reich an Glykogen, enthalten Lipide sowie bräunlich-gelbe Lipofuszin-körnchen. Die Herzmuskelzellen bilden durch spitzwinklige Abgabe von Seitenästchen ein feinmaschiges Netzwerk. Die Verbindung der Muskelzellen zu den Muskelfasern erfolgt über die Glanzstreifen, Disci intercalares, Kittlinien, sie sind echte Zellgrenzen. Die Myofilamentbündel sind hier miteinander verzahnt. Die so entstehenden Muskelfasern sind zu Bündeln vereinigt und bilden langfaserige Raumnetze. Ihre Spalten sind mit zartem Bindegewebe gefüllt, das mit dem Plasmalemm das Sarkolemm bildet. Fasern des Endomysiums setzen sich in bestimmten Bereichen des Herzmuskels in Sehnen und Kollagenfasern fort und vermitteln so in den Papillarmuskeln die Verbindung zwischen Muskelzellen und den Chordae tendineae der Segelklappen. Ähnlich wie bei glatten Muskelzellen bilden die benachbarten Plasmalemmata Zellkontakte, darunter regelmäßig Gap junctions, die der Erregungsleitung dienen. Auch das Herzmuskelgewebe besitzt ein T- und ein L-System. Das L-System ist gegenüber dem stark ausgebildeten T-System nur schwach entwickelt.

Viele Untersuchungen am Myokard verschiedenster Spezies kommen zu dem Ergebnis, daß Myozyte nicht gleich Myozyte ist, d.h. beträchtliche regionale Unterschiede in Dimension und Ultrastruktur von Herzmuskelzellen existieren (Loud A.V. et al, 1978, Tomanek R.J., 1979, Gerdes A.M. et al, 1979, Bishop S.P. et al, 1979, Gerdes A.M. et al, 1986, Forbes M.S., Hawkey L.A. Spelakakis N., 1984, Campbell S.E., Gerdes A.M., 1987; Campbell S.E., Gerdes A.M., Smith T.D., 1987).

2.1 Morphometrische Daten

Viele Studien am Myokard von Labortieren hatten morphometrische Analysen zum Ziel. Daher werden den ultrastrukturellen Betrachtungen des Myokards morphometrische Daten zum Myokard vorangestellt. In einem ersten Abschnitt werden physiologische morphometrische Daten aufgezeigt, in einem zweiten Abschnitt werden morphometrische Daten zum wachsenden und aufgrund von Training hypertrophierenden Myokard dargestellt.

2.1.1 Physiologische Daten

Ganz allgemein gilt für die Säugetiere beim Vergleich von Atrium- und Ventrikelzellen, daß die Atriumzellen dünner und kürzer und daher weniger voluminös als die Ventrikelzellen sind (Forbes M.S., Hawkey L.A., Sperelakis N., 1984).

Mehrere Forscher berichteten von regionalen Unterschieden in der Myozytengröße adulter Rattenherzen (Loud A.V. et al 1978, Tomanek R.J. et al, 1978, Gerdes A.M. et al, 1979, Bishop S.P. et al, 1979, Campbell S.E., Gerdes A.M., Smith T.D., 1987, Gerdes A.M. et al, 1986), wobei jedoch die veröffentlichten Werte auch der regionalen Myozytengröße variierte.

RATTEN

Gerdes A.M. et al (1986) führte an Sprague Dawley Ratten drei verschiedene Zählmethoden durch, die alle zu den gleichen Ergebnissen führten. Untersucht wurden sowohl der rechte als auch der linke Ventrikel, wobei der linke Ventrikel in drei Teilbereiche unterteilt wurde, nämlich Epi-, Mittel- und Endomyokard. Signifikant größer (26%) sind nach dieser Untersuchung das Querschnittsareal und Volumen der Myozyten des Endomyokards als das des Epimyokards im linken Ventrikel. Rechte Ventrikelmyozyten haben signifikant kleinere Volumina und Querschnittsareale als linke Ventrikelmyozyten. Keine regionalen Unterschiede konnten für die Zelllänge festgestellt werden.

Campbell S.E., Gerdes A.M., Smith T.D. (1987) untersuchten Zelllänge, Zellvolumen und Durchschnittsareale von isolierten Myozyten in verschiedenen Bereichen des Myokards bei Ratte, Meerschweinchen und Hamster. Wiederum

wurde das Myokard des linken Ventrikels in 3 Schichten, Epimyokard, Mittelmyokard, Endomyokard verglichen.

Campbell S.E., Gerdes A.M., Smith T.D. (1987) fanden bei der Ratte signifikant kleinere Zelllängen im rechten Ventrikel gegenüber den drei Teilbereichen des linken Ventrikels. Die kleineren Zellvolumina und Querschnittsareale der Myozyten des rechten Ventrikels verglichen mit den Bereichen des linken Ventrikels werden von Campbell S.E., Gerdes A.M., Smith T.D., 1987, bestätigt.

Die von Gerdes A.M. et al, 1986, beschriebenen morphometrischen Differenzen in den Teilbereichen des linken Ventrikels werden von Campbell S.E., Gerdes A.M., Smith T.D. (1987) bestätigt und präzisiert: Die Myozytenzelllänge aller drei Regionen des linken Ventrikels zeigen keine signifikanten Unterschiede. Die regionalen Unterschiede in Zellvolumina und Querschnittsarealen über die drei Bereiche sind proportional. Über die linke Ventrikelwand, vom Epimyokard über Mittelmyokard bis zum Endomyokard werden Zellvolumina und Querschnittsareale progressiv größer. Myokard-Zellvolumina und Querschnittsareale des Mittelmyokards sind größer als entsprechende epimyokardiale Werte. Endomyokardiale Zellvolumina und Querschnittsareale sind signifikant größer als in allen anderen Bereichen.

In Tabelle 5 sind die von Campbell S.E., Gerdes A.M., Smith T.D. (1987) und Campbell S.E., Gerdes A.M. (1987) ermittelten Daten zu Zelllänge (ZL), Zellvolumen (ZV) und Querschnittsarealen (ZQ) der Myozyten im rechten Ventrikel (RV) und in den drei Teilbereichen des linken Ventrikels, Epimyokard (EPI), Mittelmyokard (MM) und Endomyokard (ENDO) zusammengestellt.

Tabelle 5

Tabellarische Darstellung der Zelllänge (ZL), des Zellvolumens (ZV) und des Querschnittsareals (ZO) der Myozyten im rechten Ventrikel (RV) und in den drei Teilbereichen des linken Ventrikels (L.V., Epimyokard (EPI), Mittelmoyokard (MM) und Endomyokard (ENDO) der Ratte

	Literaturquelle	RV	EPI	LV		ENDO
				MM		
ZL in μm	Campbell S.E., Gerdes A.M., Smith T.D., 1987	117,2 $\pm$ 7,5	125,4 $\pm$ 6,5	124,2 $\pm$ 6,2		122,9 $\pm$ 6,9
	Campbell S.E., Gerdes A.M., 1987	121,6 $\pm$ 5,1	125,1 $\pm$ 5,8	124,1 $\pm$ 5,8		123,7 $\pm$ 6,2
	Lieferung I (*) Lieferung II	110,9 $\pm$ 0,6	115,9 $\pm$ 8,7	116,0 $\pm$ 6,2		115,8 $\pm$ 7,6
ZV in μm^3	Campbell S.E., Gerdes A.M., Smith T.D., 1987	19,924 $\pm$ 1,939	26,794 $\pm$ 2,748	28,605 $\pm$ 2,084		31,488 $\pm$ 2,577
	Campbell S.E., Gerdes A.M., 1987	18,275 $\pm$ 1418	23,878 $\pm$ 3,918	25,082 $\pm$ 3,979		27,903 $\pm$ 4,974
	Lieferung I Lieferung II	20,023 $\pm$ 2077	24,241 $\pm$ 1,541	25,687 $\pm$ 2,848		26,788 $\pm$ 2,449
ZQ in μm^2	Campbell S.E., Gerdes A.M., Smith T., 1987	170 $\pm$ 18	214 $\pm$ 25	231 $\pm$ 21		257 $\pm$ 25
	Campbell S.E., Gerdes A.M., 1987	150 $\pm$ 9	191 $\pm$ 28	202 $\pm$ 28		226 $\pm$ 40
	Lieferung I Lieferung II	181 $\pm$ 17	209 $\pm$ 10	222 $\pm$ 30		232 $\pm$ 19

(*) Unterschieden werden Sprague Dawley-Ratten zweier Lieferanten, der Holtzman Company und der Charles River Laboratories.

MEERSCHWEINCHEN

Für das Meerschweinchen geben Campbell S.E., Gerdes A.M., Smith T.D. (1987) folgende Durchschnittswerte der Atriumzellen an:

Zelllänge:	$129,3 \pm 2,8 \mu\text{m}$
Zellvolumen:	$6,899 \pm 1,843 \mu\text{m}^3$
Querschnittsareal:	$53 \pm 14 \mu\text{m}^2$

Die strukturelle Organisation der Atriumzellen der Meerschweinchen zeigen Frank M., et al (1974):

Prozentanteil
am Zellvolumen

Kontraktile Proteine	41,4%
Kerne	4,1%
Mitochondrien	14,4%
SR	1,7%

Auch die Myozyten der Ventrikel des Meerschweinchens wurden von Campbell S.E., Gerdes A.M., Smith T.D. (1987) morphometrisch untersucht: das Meerschweinchen hat im rechten Ventrikel eine größere Zelllänge als in allen drei Regionen des linken Ventrikels. Kein signifikanter Unterschied existiert für die Zellvolumina des rechten Ventrikels und den drei Bereichen des linken Ventrikels. Die Querschnittsbereiche der Myozyten des Epimyokards sind größer als die des rechten Ventrikels und des Mittelmoyokards. Keine signifikanten Unterschiede gibt es für die Querschnittsareale der Myozyten von Epimyokard und Endomyokard.

In Tabelle 6 werden die von Campbell S.E., Gerdes A.M., Smith T.D. (1987) übernommenen morphometrischen Daten des Meerschweinchens dargestellt.

Tabelle 6

Tabellarische Darstellung der Zelllänge (ZL), des Zellvolumens (ZV) und des Querschnittsareals (ZQ) der Myozyten im rechten Ventrikel (RV) und in den drei Teilbereichen des linken Ventrikels (LV), Epimyokard (EPI), Mittelmoyokard (MM) und Endomyokard (ENDO) des Meerschweinchens.

	RV	LV		
		EPI	MM	ENDO
ZL μm	$136,3 \pm 3,3$	$129,4 \pm 2,2$	$131,9 \pm 2,2$	$129,9 \pm 3,8$
ZV μm^3	$27,887 \pm 2,749$	$29,522 \pm 2,724$	$26,648 \pm 2,762$	$28,486 \pm 2,226$
ZQ μm^2	205 ± 20	229 ± 23	202 ± 18	220 ± 20

QUANTITATIVE DATEN ZUM MYOKARD

Bei einer morphometrischen Analyse des Myokards interessiert nicht nur die regionale Divergenz in der Myozytengröße, sondern auch die quantitative Zusammensetzung des Myokards.

Eine Studie von Schaper J. et al (1985) befaßt sich mit der quantitativen Zusammensetzung des linken ventrikulären Myokards verschiedener als Labortiere benutzten Tierarten, Hund, Ratte, Hamster, Maus. Voraussetzung war, daß die zu untersuchenden Bereiche des linken Ventrikels eine ähnliche quantitative Zusammensetzung haben, so daß die genommenen Stichproben repräsentativ sind. Die Autoren kommen zu dem Schluß, daß jede *Säugetierspezies charakterisiert ist durch eine sehr typische quantitative Zusammensetzung des Myokards.*

In der Tabelle 7 werden die von verschiedenen Autoren ermittelten Volumendichten (in Prozent) der Mitochondrien und Myofibrillen der Myozyten von Ratten zusammengestellt.

In Tabelle 8 werden die volumenmäßigen Anteile einzelner Strukturen des Rattenmyokards aufgeführt (aus Loud A.V. et al, 1984).

In Tabelle 9 werden die Volumendichten der Mitochondrien und Myofibrillen des Mäusemyokards dargestellt.

Tabelle 7

Tabellarische Darstellung der von verschiedenen Autoren für Ratten ermittelten Volumendichten (in Prozent) der Mitochondrien und Myofibrillen der Myozyten. Diesen Werten liegen verschiedene Fixationstechniken zugrunde, die sich wiederum in der großen Divergenz der Ergebnisse der verschiedenen Autoren widerspiegeln.

Autoren	Volumendichte in % Mitochondrien	Volumendichte in % Myofibrillen
Schaper J. et al, 1985	28,3	57,8
Arcasoy N., 1968	28,5	-
Poche R. et al, 1968	40,2	59,8
Kawamura K. et al, 1976	64,02	50,4
Craft Corriney C., Hansen J.T., 1980	31,5	60,3
Hirakow et al, 1980	34,1	61,1
Tomanek R.J., Hovance J.M., 1981	Endokard: 29,9 Epikard: 30,3	Endokard: 59,2 Epikard: 60,5
Laguens R., 1971	-	äußere linke Ventrikelwand 46,7 ± 3,5% rechte Ventrikelwand 43,2 ± 2,8%

Tabelle 8

Tabellarische Darstellung der volumenmäßigen Anteile einzelner Strukturen des Rattenmyokards.

Volumen in %	RV	LV
Myozyten	81,3 $\pm$ 2,2	82,9 $\pm$ 2,8
Kapillaren	7,90 $\pm$ 0,46	9,96 $\pm$ 0,94
andere interstitielle Strukturen	10,8 $\pm$ 2,4	7,11 $\pm$ 2,11

Tabelle 9

Tabellarische Darstellung der Volumendichten der Mitochondrien und Myofibrillen (in Prozent) des Mäusemyokards, ermittelt von verschiedenen Autoren.

Autoren	Volumendichte in % Mitochondrien	Volumendichte in % Myofibrillen
Schaper J. et al, 1985	32,2	49,4
Bossen E.H. et al, 1978	37,5	54,3
Kainulainen H. et al, 1979	43,7	44,3

2.1.2 Morphometrische Daten zum wachsenden und zum hypertrophierenden Herzen (nach Training)

WACHSENDES MYOKARD

Eine Untersuchung von Tomanek R.J., Karlsson U.L (1973) zum normalen Wachstum des Rattenherzens stellte fest, daß bei der normalen Ratte in der Entwicklungsphase von 75 - 750 g die Länge und Breite der Herzmuskelzellen um 64% - 68% zunimmt, wobei jedoch das Verhältnis Länge zu Breite konstant bleibt. Das Zellvolumen nimmt um das Fünffache zu. Im Ergebnis schreiben Tomanek R.J., Karlsson U.L (1973): daß normales myokardiales Wachstum seine Erklärung in einer Hypertrophie von existierenden Myozyten ohne Proliferation findet.

Adaptive Hypertrophie des Rattenmyokardes ist charakterisiert durch einen Anstieg des durchschnittlichen Kardiomyozytenvolumens, ermöglicht durch ein fast proportionales Anwachsen der unterschiedlichen zytoplasmatischen Komponenten (Daemmrich J., Pfeifer U., 1983.).

Bis zum 20. Tage p.p. nehmen die Atrium-Myozyten der Ratte in ihrer Dicke schneller zu als in den darauffolgenden 10 Tagen ihrer Wachstumsperiode (Hirakow R., Gotoh T., Watanabe T., 1980).

Die postnatale Entwicklung der Herzzellen von Ratten beschreiben Park R.S et al (1984): Die Zellen als Ganzes werden größer, die Nuklei länger und schmaler bezüglich des Zytoplasmas. Die Myofilamentbündel, die zum Zeitpunkt der Geburt zufällig orientiert und kaum organisiert sind, ordnen sich parallel zur Zellachse. Nach neun Tagen stellen die Myofilamentbündel einen Großteil ihrer der Organisation dienenden Beweglichkeit ein und werden in dem Maße wie die Zelle wächst, dichter gepackt.

Die letzte pränatale Woche des Meerschweinchens beinhaltet ein ähnliches Entwicklungsstadium wie die postnatale Periode vom 10. bis zum 20. Tage bei der Ratte (Hirakow R., Gotoh T., Watanabe T., 1980).

NACH TRAINING HYPERTROPHIERTES MYOKARD

Loud A.V. et al (1984) verglichen die morphometrischen Daten des Myokards trainierter und untrainierter Ratten. Nach einem 15-wöchigen Trainingsprogramm hatten die trainierten Ratten im Vergleich zu den untrainierten Tieren eine myokardiale Hypertrophie des rechten Ventrikels um 20%, des interventrikulären Septums um 23% und der freien linken Kammerwand um 2% entwickelt. Diese regional differenzierte Wachstumszunahme von rechtem und linkem Herz nach einem absolvierten Trainingsprogramm wird auch von Anversa P. et al (1982), Anversa P. et al (1983) beschrieben.

Eine Untersuchung der Zellen des infolge Trainings hypertrophischen Herzens zeigt, daß die Myozytenpopulation keine Veränderung im durchschnittlichen Zelldurchmesser zeigt, daraus resultiert die beobachtbare konstante Wanddichte beider Kammern (Loud A.V. et al, 1984). Die Zunahme der Muskelmasse im rechten Ventrikel wird durch eine signifikante Längenzunahme der Myozyten um 24%, erreicht. Da bei hypertrophischen Prozessen die Anzahl der Myozyten konstant bleibt, vermutet man eine 24%ige serienmäßige Bildung neuer Sarkomere pro Zelle (Loud A.V. et al, 1984).

Tabelle 10 faßt die Tabellen 1, 2 und 4 aus Loud A.V. et al (1984) zusammen und stellt die morphometrischen Daten des Myokards der trainierten und der untrainierten Ratten vergleichend gegenüber:

Tabelle 10

Tabellarisch vergleichende Gegenüberstellung morphometrischer Daten zum Rattenmyokard untrainierter und trainierter Tiere.

	Untrainierte Ratten	Trainierte Ratten
Gewicht in mg		
- der rechten freien Ventrikelwand	246 ± 32	294 ± 41
- des interventrikulären Septums	257 ± 36	316 ± 40
- der linken freien Ventrikelwand	743 ± 88	755 ± 85
Wanddicke in µm		
- rechte freie Ventrikelwand	812 ± 127	790 ± 142
- linke freie Ventrikelwand	2509 ± 270	2639 ± 330
Myozyten-Volumen-Prozent des Myokards		
- rechtes Ventrikel	81,3 ± 2,2	84,6 ± 2,2
- linkes Ventrikel	82,9 ± 2,8	83,6 ± 1,7
Myozyten		
- Volumen (mm ³)	186 ± 25	235 ± 30
- Länge (mm)	970 ± 170	1,200 ± 190

2.2 Vergleich zwischen Atrium- und Ventrikelmyozyten

Die bedeutendste strukturelle Einheit des Herzmuskelgewebes ist eine im höchsten Grade differenzierte Zelle, die Kardiomyozyte. Die Präsenz der Myofilament-Masse ist die kennzeichnende ultrastrukturelle Erscheinung der Myozyten. Allgemein und zusammengefaßt beschreiben Cano, J. et al (1981) die Kardiomyozyte der Ratte als:

Mit der charakterisierenden Myofilament-Masse besetzte Zellen, deren Sarkoplasma von zwei fusiformen Kernen, einem kleinen Golgi-Komplex und wenigen lysosomalen Gebilden, die intranuklear gelagert sind, sowie zahlreichen zylindrischen, den Myofibrillen benachbart liegenden Mitochondrien, besetzt scheint. Enge zytoplasmatische Spalten zwischen den Mitochondrien enthalten normalerweise membranöse Profile des T-Systems und SR, sowie dünne Lipidropfen, Glykogen-Partikel und freie Polyribosomen.

Früher wurde angenommen, daß die typischen quergestreiften Muskelfasern des Herzens lediglich eine kontraktile Funktion beinhalten. Die Hypothese wurde vertreten, da histologisch hauptsächlich die Ventrikel zur Untersuchung kamen, und deren ultrastrukturellen Merkmale auf das gesamte Herz übertragen wurden (Cano, J. et al, 1981).

Vergleichende Studien an Atrien und Ventrikeln zeigen jedoch ultrastrukturelle und funktionelle Unterschiede der Myozyten in den verschiedenen Myokardbereichen (Drobysheva R.A., Tumakov S.A., 1978, Kisch B., 1956, Forbes M.S., Hawkey L.A., Sperelakis N., 1984, Breithardt G. et al, 1972, Rambourg A. et al, 1984, Hibbs R.G., Ferrans V.J., 1969, Nakagawa R. et al, 1983).

VENTRIKELZELLEN DER RATTE

Die Muskelfasern des Ventrikelmyokards bestehen aus im höchsten Grade differenzierten Kardiomyozyten mit einem gut entwickelten myofibrillären Apparat, der fast das gesamte Zytoplasma ausfüllt. Die Tubuli des glatten Retikulums liegen in Kernnähe zwischen den Myofibrillen. Die Mitochondrien liegen kompakt angeordnet zwischen den Myofibrillen. Die Disci intercalares der Fasern des ventrikulären Myokards bestehen aus gefalteten Membranen mit vielen Desmosomen (Drobysheva R.A., Tumakov S.A., 1978).

Eine Untersuchung der Volumenfraktion der Myofibrillen der rechten und linken Ventrikelwand 6 Wochen alter Ratten findet keinen markanten Unterschied (Frenzel H., Feimann J., 1984).

VENTRIKELZELLEN DES MEERSCHWEINCHENS

Jede Muskelfaser ist von einer doppelschichtigen Membran des Sarkolemmums umhüllt. Diese Membran hat Berührung mit den Z-Streifen benachbarter Myofibrillen. Die Myofibrillen weisen die typischen Z-Streifen auf, in denen benachbarte Myofibrillen miteinander verknüpft sind, und die von den hellen J-Streifen begrenzt werden. Zwischen zwei Z-Streifen, in der Mitte eines Sarkomers, sieht man den dunklen M-Streifen flankiert von einer helleren Zone, dem H-Streifen (Kisch B., 1956).

Im Kammermuskel findet man hauptsächlich runde oder elliptische Anschnitte der Mitochondrien. Die Anzahl der Mitochondrien ist in den Ventrikelzellen größer als in den Atriumzellen (Nakagawa R. et al, 1983). Das T-System ist im linken Ventrikel des Meerschweinchens deutlicher entwickelt als bei der Ratte (Nakagawa R. et al, 1983). Bei einem Vergleich der ultrastrukturellen Erscheinungsbilder kann kein Unterschied zwischen rechtem und linkem Ventrikel des Meerschweinchens festgestellt werden (Hirakow R., Gotoh T., 1980).

BINUKLEARE ZELLEN

Von Campbell S.E., Gerdas A.M., Smith T.D. (1987) wurden in den Ventrikeln von Hamstern, Ratten und Meerschweinchen die Existenz zweikerniger Zellen nachgewiesen, wobei jedoch kein regional signifikanter Unterschied betreffend des Vorkommens solcher zweikerniger Zellen in allen drei Spezies beobachtet wird.

Der Prozentsatz von zweikernigen Zellen wird bei Ratten mit 91% - 96%, für das **Meerschweinchen** mit 81% - 83% angegeben. Die Atriumzellen des Meerschweinchens zeigen zu 10% zweikernige Zellen und zu 90% einkernige Zellen. Die Existenz binuklearer Zellen wird für die Ventrikelzellen von Ratten von Gerdas A.M. et al (1986), Katzberg A.A. et al, (1977), Bishop S.P., Drummond J.L. (1979) bestätigt.

ATRIUMZELLEN

Ganz allgemein werden Säugetier-Atriumzellen als dünner und kürzer als Ventrikelzellen und daher weniger voluminös beschrieben (Forbes M.S., Hawkey L.A., Sperelakis N., 1984).

ATRIUM DER RATTE

Die Atriumzellen sind eher kleiner als die Ventrikelzellen (Nakagawa R. et al, 1982, Forssmann W.G., 1986).

Der Verlauf der Muskelfasern in den Vorhöfen ist mehr geschlängelt und der Raum zwischen den Fasern weiter als in den Ventrikelzellen (Drobysheva R.A., Tumakov S.A., 1978).

Die Myofibrillen der Atrium-Myozyten konvergieren nicht am Kernpol wie in den Ventrikelzellen, sondern lassen große sarkoplasmatische Zwischenräume entstehen. In den Kernbereichen beobachtet man Mitochondrien, eine kleinere Anzahl von rauen SR, freien Ribosomen, und einen mehr oder weniger gut entwickelten Golgi-Komplex (Hibbs R.G., Fervans V.J., 1969).

Von Rambourg A. et al (1984) liegt eine Untersuchung vor, die peripher und länglich orientierte Myofibrillen beschreibt, die einen zentralen Bereich freilegen, der einen länglichen Kern enthält. Im Myofibrillen-leeren Zytoplasma der zwei Kernpole beobachten Rambourg A. et al (1984) viele Mitochondrien und sekretorische Granula, dazwischen zahlreiche Haufen von Sacculi, verschieden groß und deutlich voneinander getrennt. In nächster Nähe der Kernummantelung beobachten sie einige Golgi-Felder. Der Golgi-Apparat zeigt eine dreidimensionale Architektur, die Golgi-Felder bestehen aus vier bis fünf Membran-Elementen, die parallel zueinander verlaufen.

Nach Nakagawa R. et al (1983) sind Golgi-Komplex, Ventrikel und dichte Granula im Sarkoplasma der Vorhöfe deutlicher als in den Ventrikeln.

Hibbs R.G., Fervans V.J. (1969) beschreibt das glatte SR der Atriumfasern als ein Maschenwerk miteinander verknüpfter Tubuli, die ohne Unterbrechung von

einem Sarkomer zum nächsten ziehen. Keine transversen Dilatationen oder T-Tubuli werden beobachtet (Hibbs R.G., Fervans V.J., 1969).

Nakagawa R. et al (1983) bestätigt ein Fehlen des transversen T-Tubulus-Systems in den meisten Atriumzellen. Im Grade der Entwicklungsstufe des T-Systems sieht der Autor den prinzipiellen Unterschied zwischen Atrium- und Ventrikelzellen. Jedoch werden zahlreiche subsarkolemmale Zysternen, die aus platten Dilatationen des SR bestehen und in nächster Nähe des inneren Oberflächensarkolemmes liegen, beobachtet (Hibbs R.G., Fervans V.J., 1969, Nakagawa R. et al, 1983).

Die Mitochondrien sind in den Atrien weniger zahlreich als in den Ventrikelzellen. Sie sind über das gesamte Zytoplasma verstreut. Ihre Form ist pleiomorph und ihr Durchmesser beträgt etwa 0,1µm oder weniger (Nakagawa R. et al, 1983).

Die Zellgestaltung der Muskelfasern des atrialen Myokards unterscheidet sich nicht nur im Entwicklungsgrad der subzellulären Strukturen, die charakteristisch sind für kontraktile Zellen, stark vom ventikulären Myokard, sondern auch durch die Existenz spezieller Elemente, den sekretorischen Granula (Drobysheva R.A., Tumakov S.A., 1978).

Die Existenz sekretischer Granula wird von vielen Autoren bestätigt (Nakagawa R. et al, 1983, Rambourg A. et al, 1984, Bencosme S.A., Berger J.M., 1971, Jamieson J.D., Palade G.E., 1964, Forssmann W.G., 1986, Hibbs R.G., Ferrans V.J., 1969, Kisch B., 1956, Heine H., 1979, Seiden D., 1979), siehe auch Kapitel zu Granula.

Morphologische und immunhistologische Untersuchungen und Ergebnisse zeigen, daß das Atrium des Säugerherzens ein endokrines Organ darstellt, da seine Zellen Strukturen endokriner Zellen zeigen (Forssmann W.G., 1986). Atriumzellen weisen demnach aufgrund ihrer morphologischen Strukturen des kontraktilen Apparates, als auch der sekretischen Granula eine doppelte Funktion, nämlich sekretorische und kontraktile auf (Forssmann W.G., 1986, Bencosme S.A., Berger J.M., 1971, Jamieson J.D., Palade G.E., 1964).

Zusammengefaßt werden die speziellen hormonproduzierenden Myokardiozyten von Forssmann W.G. (1986) folgendermaßen beschrieben: Die spezifischen hormonproduzierenden Myokardiozyten zeigen im allgemeinen die gleiche

Struktur wie ventrikuläre Kardiomyozyten, mit Ausnahme des Bereichs des Golgi-Apparates, der eine umfangreiche Entwicklung zeigt.

Für die meisten Spezies kann ein sogenannter perinuklearer und ein telonuklearer Bereich des sekretorischen Apparates unterschieden werden. Der Golgi-Apparat zeigt die gewöhnliche Struktur flacher Zysten und Vesikel-Progranula und alle Stadien der Granula-Reifung werden beobachtet, ebenso lysosomaler Abbau von Granula-Inhalt. Die sekretorischen Granula sind rund, membran-gebunden und enthalten homogenes, fein granuliertes Material. Myoendokrine Zellen enthalten ein umfangreiches T-System, SR, Myofibrillen und Mitochondrien (Forssmann W.G., 1986).

Drobysheva R.A., Tumakov S.A. (1978) unterscheidet aufgrund dreier Kriterien drei verschiedene Zelltypen im Myokard der Rattenatrien:

- 1 nach dem Grad der Entwicklung der Myofibrillen
- 2 nach dem Verhältnis zwischen den Organellen
- 3 nach der Anzahl der spezifischen Granula

Zu 1, diesem Zelltyp werden jene Kardiomyozyten zugeordnet, die einen gut entwickelten myofibrillären Apparat und viele Mitochondrien aufweisen. Diese Zellen ähneln den ventrikulären Kardiomyozyten.

Zu 2, das sind jene Kardiomyozyten mit einem nur schwach entwickelten myofibrillären Apparat und frei liegenden Mitochondrien. Das raue Retikulum und der Golgi-Komplex sind in ihrem Zytoplasma gut entwickelt und enthalten zahlreiche sekretorische Granula, die von einer einzigen Membran umschlossen sind.

Zu 3, das sind Zellen mit gut entwickelten Myofibrillen und einigen wenigen spezifischen Granula.

Die Myofibrillen betreffend werden von Hibbs R.G., Ferrans V.J. (1969) beträchtliche Variationen in Zahl und Dichte der Myofibrillenanordnungen beschrieben. In einigen Zellen sind die Myofibrillen genauso zahlreich und dicht gepackt wie in den Ventrikelzellen, in den meisten Atriumzellen ist ihre Anzahl jedoch geringer und sie haben größere Zellzwischenräume.

Hibbs R.G., Ferrans V.J. (1969) und Nakagawa R. et al (1983) beschreiben die Unterteilung der Myofilamente in unregelmäßige Myofilamentanordnungen durch die tubuläre Struktur des SR.

Das SR wird von glatten Oberflächenmembranen gebildet und ist eine Form des agranulären endoplasmatischen Retikulums (Nakagawa R. et al, 1983).

ATRIUMZELLEN DES MEERSCHWEINCHENS

Wie die Ventrikelzellen sind auch die Muskelfasern des Atriums von einer doppelschichtigen Membran des Sarkolemmis umhüllt, wobei die Membran Berührung mit den Z-Streifen benachbarter Myofibrillen hat (Kisch B., 1956).

Frank M., et al (1975) beschreibt die Anordnung der kontraktilen Proteine in unregelmäßigen Gruppen von Myofibrillen.

Die Kerne liegen zentral mit auffälligem Golgi-Komplex, Granula und Ventrikeln (Kisch B., 1956).

Die Mitochondrien der Atriumzellen zeigen ausgesprochen pleiomorphe Gestalt (Kisch B., 1956, Nakagawa R. et al, 1983). Viele von ihnen entsprechen dem rechteckigen streifen-ähnlichen Mitochondrien-Typ, und andere sind als kleine Körperchen in Reihen oder Haufen angeordnet (Kisch B., 1956, Nakagawa R. et al, 1983).

Die innere Struktur der Mitochondrien besteht aus Anordnungen dicht gepackter Lamellen, oder mehr diffusen granuliertem Inhalt (Kisch B., 1956).

Die Mitochondrien sind über das gesamte Zytoplasma verteilt (Nakagawa R. et al, 1983).

Tomanek R.J., Karlsson U.L (1973) hingegen beobachten die Mitochondrien in Feldern zwischen den Myofilamenten aufgereiht sowie im intranuklearen Zellplasma.

Ein transverses Tubulus-System fehlt in den meisten Vorhofzellen (Nakagawa R. et al, 1983). Eine Vielzahl zytoplasmatisch dichter Granula, von denen viele in enger Beziehung zum Golgi-Komplex stehen, wird auch in den Vorhofzellen des Meerschweinchen beobachtet (siehe dazu Ratte Atrium) (Nakagawa R. et al, 1983).

Kisch B. (1956) beobachtet in den Atrien der Meerschweinchen Zellen mit einem besonderen Kern, die zwischen dem Sarkolemm zweier Muskelfasern liegen. Ihr Kern ist im Anschnitt mal pleiomorph, mal elliptisch, mal dreieckig und umgeben von Protoplasma, welches Plasmosomen und anderes zytoplasmatisches Material enthält. Diese Zellen beschreibt Kisch B. (1956) als Repräsentanten einer Art Bindegewebe und bezeichnen sie als *intermediate Zellen*.

Die morphologischen Befunde am Vorhof des Meerschweinchen stellen Breithardt G. et al (1972) in 7 Punkten zusammen:

- regelrechte Struktur der Myofibrillen, Kerne, Mitochondrien
- Chromatin der Kerne ist feingranulär und gleichmäßig verteilt
- Nukleoli sind deutlich netzförmig und zentral oder parazentral gelegen
- die Matrix der Mitochondrien enthält einzelne Mikrogranula, dicht mit deutlich dargestellten Cristae
- im Bereich der Kernpole sind zahlreiche spezifische Granula und Golgi-Felder
- im Sarkoplasma liegen viele dicht gelagerte Glykogengranula
- Zellen des Interstitiums sind unauffällig

MAUS

Im Zusammenhang mit diesem Kapitel soll erwähnt werden, daß die Myofibrillen des Mäuseherzens, verglichen mit denen langsamer schlagender Herzen anderer Spezies, nicht so voluminös sind. Sie sind sehr dicht angeordnet und ähneln so der Fibrillenstruktur des Skelettmuskels (McNutt N.S., Fawcett D.W., 1974). Die Untereinheiten der Sarkomere sind jedoch deutlich erkennbar (Forbes M.S., Sperelakis N., 1980).

2.3 Interzelluläre Verbindungen zwischen Myozyten

Die interzellulären Verbindungen der Myozyten im Herz bestehen aus zwei Komponenten:

- dem kollagenen Netzwerk
- den Disci intercalares

Zusätzlich zu den kollagenen Stützwerken und Disci intercalares existieren laterale Verbindungen zwischen Myokardzellen. Diese Verbindungen bestehen aus einem vielgestaltigen Netzwerk, bestehend aus Glycocalyx, Kollagenfibrillen, Granula von 10 - 40nm im Durchmesser, Mikrofibrillen von 8 - 10nm im Durchmesser und Mikroschnüren von 3 - 6nm Durchmesser (Robinson T.F., Winegard S., 1978, Winegard S., Robinson T.F., 1978, Frank J.S., Beydler S., 1985, Robinson T.F., Winegard S., 1981).

RATTE

Dieses vielgestaltige Netzwerk beschrieben Robinson T.F., Winegard S. (1981) für das Rattenherz: Die Abstände zwischen den lateralen Zelloberflächen variieren zwischen 10 - 1000nm. Reichlich vorhanden sind im Extrazellularraum die Mikroschnüre, sie verbinden die Glycocalyx aneinandergrenzender Zellen untereinander, die Glycocalyx über Granula mit den Kollagenfibrillen, sowie über Granula die Kollagenfibrillen untereinander. Die Mikroschnüre, die den Kollagenfibrillen angeheftet sind, sind entweder einzelne Streifen oder in zwei Äste geteilt, von denen ein jeder etwa 15 - 20nm lang ist, die entweder mit der proximalen Seite einer Kollagenfibrille verknüpft sind, oder sich um die Fibrille wickeln, bevor sie auf der Oberfläche einer 3 - 4nm im Durchmesser messenden Granula enden.

Die verschiedensten Verknüpfungs-Variationen und -Kombinationen werden entlang aller Zelloberflächen des Rattenherzmuskels beobachtet, wobei jedoch Dichte und Organisation mit dem Grade des Abstandes der benachbarten Zellen und innerhalb verschiedener Herzmuskelbereiche variieren. Da, wo der Abstand gering ist, sind die Oberflächen dicht verknüpft durch ein Mikroschnüre-Granula-Netzwerk oder Kollagenfibrillen oder beidem. Da, wo der Zwischenraum größer

ist, sind die Zelloberflächen entweder durch ein relativ spärliches Netzwerk, Verknüpfungen, oder durch intervenierende miteinander verbundene Kollagenfibrillen verbunden. Die großen Kollagenfaseranordnungen findet man wesentlich häufiger im Papillarmuskel als in den atrialen Trabekeln, mit den Myozyten sind sie durch eine große Anzahl (8 - 10nm im Durchmesser) von Mikrofibrillen verbunden. In den beiden Atrien und einigen Bereichen des Papillarmuskels existieren die Verbindungen hauptsächlich aus dem zarteren Netzwerk der Mikroschnüre und Granula und einer geringen Zahl von Kollagenfibrillen. Häufig sind auch Mikroschnüre zwischen den Kollagenfibrillen in der superfizialen Grenze des Bindegewebes, das den atrialen Strang umgibt. In diesem Grenzbereich ist die Dichte der Mikroschnüre vielgestaltig. Verbindungen in Form von Mikroschnüren, Granula und Kollagenfibrillen existieren auch zwischen Zellmänteln der Myozyten und der Basallamina von Kapillaren. Ähnliche Verbindungen gibt es auch zwischen myokardialen Zellmänteln, elastischen Fasern, Fibroblasten und Nervenfasern (Robinson T.F., Winegard S., 1981).

KANINCHEN

Die von Robinson T.F., Winegard S. (1981) für Ratten gemachten Beobachtungen konnten von Frank J.S., Beydler S. (1985) für Kaninchen am Papillarmuskel bestätigt werden. Sie beschreiben eine deutlich drei-dimensionale Anordnung der lateralen Verbindungen.

Erstmals konnten Frank J.S., Beydler S. (1985) die komplexen Verzweigungen und exklusive Natur des Mikroschnüre-Gitter-Netzwerkes vollständig sichtbar machen, wobei deutlich erkennbar ist, daß das Mikroschnüre-Netzwerk mit der externen Lamina des Sarkomer verbunden ist.

2.3.1 Kollagenes Netzwerk

RATTE, MAUS, KANINCHEN

Von Caulfield J.B., Borg T.K. (1979) existiert eine detaillierte gemeinsame Beschreibung des kollagenen Netzwerks für die Nager Ratte, Maus, Kaninchen. Daher werden diese drei Tierarten nun gemeinsam betrachtet.

Caulfield J.B., Borg T.K. (1979) untersuchten den linken Ventrikel und den Papillarmuskel des linken Ventrikels mit dem Rasterelektronenmikroskop. Qualitativ erschien ihnen das kollagene Netzwerk der Nager ähnlich dem des Menschen, doch quantitativ stellten sie Unterschiede fest. Die Autoren beschreiben drei morphologische Komponenten des kollagenen Netzwerks, wobei die einzelnen Myozyten den zentralen Punkt dieser Einheit bildet:

Die Unterteilung des Kollagen-Netzwerkes geschieht aufgrund von Lage und Form der einzelnen Bestandteile:

- (1) Die erste zu beschreibende Komponente besteht aus einer Vielzahl von kollagenen Faser-Bündeln, die sich *zwischen zwei benachbarten Myozyten* ausdehnen. Diese Bündel haben einen Durchmesser von 120 - 150 nm. Sie inserieren fast senkrecht an der Basallamina benachbarter Zellen. Diese Insertionsstellen sind nicht zufällig, sondern liegen konsequent unmittelbar neben dem Z-Streifen, ungefähr an der Stelle des Ursprungs des transversalen Tubuli-Systems des Herzens. Häufig haben Myozyten verzweigte Zellfortsätze. An den Bifurkationsstellen der Zellen entspringen viele kurze Streben von der Basallamina eines Zweiges, die zum benachbarten Zweig hinstreben. Häufig teilen sich diese Vertreibungen kurz vor der Insertionsstelle in zwei oder drei kleinere Bündel. Die das Bindungsgerüst bildenden kollagenen Fasern, fasern an der Insertionsstelle, der Basallamina, leicht auf und streuen an und innerhalb der Basallamina der Myozyten.
- (2) Die zweite zu beschreibende Komponenten des kollagenen Gerüstwerks wird gebildet aus den *Myozyten-Kapillaren-Verbindungen*. Im Nagerherzen haben sie einen Durchmesser von 120 - 150 nm. Die Insertion an der kapillaren Basalmembran erfolgt beinahe senkrecht. Die

Verstreбungen sind um das zwei- bis mehrfache länger als die intermyozytischen Verbindungen und inserieren tangential an der Basallamina benachbarter Myozyten, unmittelbar über den Z-Streifen. Ihren Ursprung nehmen diese Myozyten rings um die kapillare Basalmembran und reichen bis zu den benachbarten Myozyten. Vor Insertion an der kapillaren Basalmembran teilen sich die Kollagenbündel fast immer in zwei oder drei kleinere Bündel. Die tatsächliche Insertion an der Basallamina der Kapillaren und Myozyten verursacht eine Vereinigung der Kollagenfasern mit der Substanz der beiden Basallaminae.

Der in diastolischer Länge fixierte Papillarmuskel zeigt mehr gewunden verlaufende Myozyten-Kapillar-Verstreбungen als gerade. Der in systolischer Länge fixierte Muskel zeigt ein ziemlich geradlinig verlaufendes Gerüstwerk. Umgekehrte Verhältnisse zeigen die Myozyten-Verbindungen. Die in diastolischer Länge fixierten intermyozytischen Gerüste sind geradlinig, während die in systolischer Länge fixierten Gerüste leicht wellig erscheinen.

- (3) Die dritte zu beschreibende Komponente ist bei Ratte, Maus und Kaninchen nicht so deutlich ausgeprägt. Sie besteht aus einem im ganzen linken Ventrikel verteilten komplexen Flechtwerk, gebildet aus mehreren Ebenen von Kollagenbündeln. Sie umhüllen Gruppen von drei und mehr Myozyten. Im Papillarmuskel kann diese dritte Komponente des Kollagen-Netzwerks nicht beobachtet werden (Caulfield J.B., Borg T.K., 1979).

2.3.2 Disci intercalares

Die besonderen Zellhaften des Herzmuskels sind die Disci intercalares, auch Glanzstreifen genannt, da sie im ungefärbten Herzmuskel als glänzende Streifen und im gefärbten Präparat als farbdichte Querbänder hervortreten. Meist sind sie treppenförmig abgesetzt und liegen an der Stelle eines Z-Streifens. Die Disci intercalares werden aus drei speziellen Verbindungen gebildet:

- Fasciae adhaerens
- Desmosomen oder Macula adhaerens
- Nexus, oder Macula occludens

(McCallister L.P., Page E., 1973, Grzycki S., Tochman A., 1975)

Eine vierte Komponente besteht aus einem variablen Zwischenspalt, gewöhnlich etwa $200\text{\AA}$ und wird als "normaler gap-Bereich" (McCallister L.P., Page E., 1973) bezeichnet.

Eine kombinierte funktionelle und strukturelle Definition für Disci intercalares fanden Forbes M.S., Sperelakis N. (1985): Disci intercalares sind der gesamte Bereich enger Apposition von Herzmuskelzellen, einschließlich aller Stellen myofibrillärer Insertion in die subsarkolemmalen Spezialbereiche, alle Formen von Zell- zu Zell-Verbindungen und jedwede Ausdehnungen des allgemeinen Sarkolemm, in dem die Bereiche enger Apposition verstreut liegen.

Die Disci intercalares im ventrikulären Myokard kleinerer Säugetiere haben nach Forbes M.S., Sperelakis N. (1985) ein mehr diffuses Aussehen, da ihre gefalteten Regionen lose in sinusoidalen Profilen angeordnet sind und die verbleibenden länglichen Segmente besonders verlängert und hauptsächlich mit großen gap-junctions besetzt sind. Ihre Ausgestaltung betreffend findet man die am regelmäßigsten ausgestalteten Disci intercalares im Arbeitsmyokard der Ventrikelwände, des Papillarmuskels und des Kammerseptums (Forbes M.S., Sperelakis N., 1985). Verglichen mit der Komplexität der Disci intercalares des Kammermyokards sind die Disci intercalari des Atriums morphologisch simpler gestaltet (Forbes M.S., Sperelakis N., 1985).

DISCI INTERCALARES DES LINKEN VENTRIKULÄREN MYOKARDS DER RATTE

Die gap-junctions an der transversen Zellgrenze trennen die Zellen quer und sind in zwei zueinander senkrechten Ebenen angeordnet. Diese Ebenen liegen über und neben den myofibrillären Insertionen und parallel zur Richtung des myofibrillären Zuges; durch diese Anordnung wird die Verzerrung der Oberfläche der gap-junctions während der Kontraktion minimiert. Aufgrund der extensiven Faltung ist der Membranbereich an der Disc um das neun-fache größer als der der flachen Oberfläche. Die Fältelungen in kleinen Tieren (36g) ist kleiner als die in größeren (über 200g) Tieren (Page E., McCallister L.P, 1973).

DISCI INTERCALARES DES MEERSCHWEINCHENS UND DER MAUS

Die Disci intercalares beschreiben Sjöstrand F.S. et al (1958) unter anderem für Meerschweinchen und Maus: Die Disci intercalares bestehen aus zwei Plasmamembranen der angrenzenden Zellbereiche und einer Zone dichten, osmophilen Zytoplasmas, die an jeder Plasmamembran liegt. Die Zellgrenzen zeigen in Gewebeschnitten einen mehr oder weniger welligen Verlauf. Der Bereich, in dem die Myofibrillen die Zellbereiche erreichen, erscheint different zu dem Bereich der Disci intercalares der zwischen den interfibrillären Räumen eingeschaltet ist, wo häufig die Mitochondrien aufgereiht sind, der sich wiederum von dem Zellgrenzbereich unterscheidet, der zwischen den zwei Stufen einer Disci intercalares liegt.

Detailliert betrachtet existieren innerhalb der verschiedenen Bereiche der Disci intercalares beträchtliche strukturelle Unterschiede:

Drei Bereiche können unterschieden werden:

- ein interfibrillärer -
- ein intersarkoplasmatischer -
- und der Bereich, der sich der Länge nach miteinander verbindenden Oberflächen

Der wellige Verlauf der Zellgrenzen zeigt innerhalb der verschiedenen Spezies eine große Variationsbreite. Z.B. ist die Amplitude dieser Wellen beim Meerschweinchen und der Maus größer als beim Frosch. Beim Meerschweinchen zeigt die Welligkeit starke Unregelmäßigkeit mit schmalem Piek in innerhalb des interfibrillären Bereiches. Die Zellgrenze verläuft daher ziemlich spitzwinklig zum Verlauf der Myofibrillen. Die Plasmamembran an den Disci intercalares zeigt sich als eine undurchlässige osmophile Schicht (o-Schicht). Die beiden undurchlässigen Schichten der sich miteinander verbindenden Zellen schließt einen weniger dichten Zwischenraum (l-Schicht) ein, der über die verschiedenen Bereiche hinweg eine ziemlich konstante Weite zeigt. Diese Weite differiert bei den verschiedenen Spezies. Im interfibrillären Bereich mißt sie bei der Maus 120 - 130Å, beim Meerschweinchen 170Å.

Das Zytoplasma an den Disci intercalares ist besonders dicht und unterschiedlich in den interfibrillären und intersarkoplasmatischen Bereichen. Die Dichte variiert mit den Spezies. Sehr deutlich ist sie beim Meerschweinchen. In den interfibrillären Bereichen der Disci intercalares enthält das Zytoplasma ein unregelmäßiges Netzwerk feiner Filamente, das sich von der o-Schicht bis auf eine Distanz von 0,1µm von der Zellgrenze weg ausdehnt. Die I-Band-anteiligen Myofilamente verschmelzen mit diesem Netzwerk. Keine Filamente überbrücken den l-Raum an der Zellgrenze. Daher gibt es keine Kontinuität der Myofibrillen benachbarter Zellen. Die Disci intercalares liegen am Ende eines Sarkomers. In den intersarkoplasmatischen Bereichen der Disci intercalares gibt es ziemlich scharf umrissene Stellen, an denen das Zytoplasma sehr dichte, osmophile Zonen bildet (s-Bereich) (Sjöstrand F.S. et al, 1958).

Siehe auch Abbildung (1), die Figur 7 aus Sjöstrand F.S. et al (1958) eine schematische Zeichnung der Disci intercalares eines Mäuseherzmuskels.

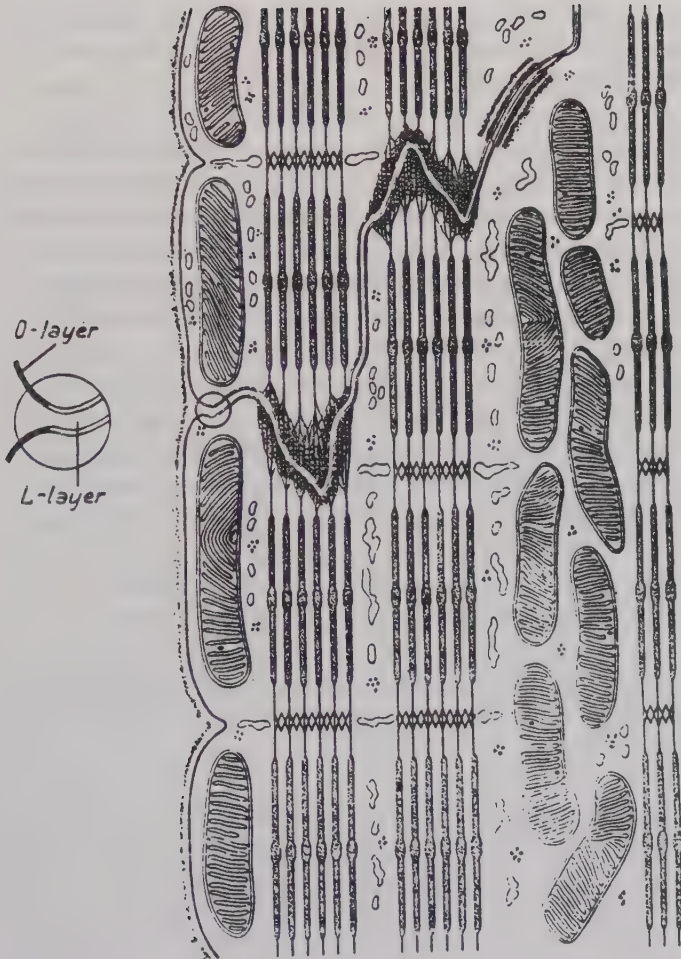


Abb. 1 zeigt eine schematische Zeichnung der Disci intercalares eines Mäuseherzmuskels, entnommen aus Sjöstrand F.S. et al, 1958.

DISCI INTERCALARES IN ISOLIERTEN MYOZYTEN

Nicht nur an Gewebeschnitten wurden die Disci intercalares untersucht und beschrieben, auch an isolierten Myozyten wurde der Versuch unternommen, diese besonderen Zellhaften zu beschreiben.

Severs N.J. et al (1985) zeigen jedoch, daß es Disci intercalari in isolierten Myozyten nicht geben kann, da diese Sarkolemmspezialisierung aus zwei Plasma-Membranen besteht, die jeweils von verschiedenen Zellen abgegeben werden, wobei die materielle Verbindung dieser beiden Plasma-Membranen durch reichliche interzelluläre Junktionen (Fasciae adhaerentes, Desmosomen, gap-junctions) die Sarkolemmata der Disci intercalares besonders anfällig für Zerstörung macht, wenn die Zellen getrennt werden.

2.4 Herz-Muskel-Sehnenverbindungen

MEERSCHWEINCHEN

Hanak H., Böck P. (1971) untersuchten die Verbindung Papillarmuskel - Sehnenfaden am Meerschweinchen. Die Autoren halten Mikrofibrillen für die mechanisch wirksame, zugfeste Komponente der Muskel-Sehnenverbindung.

Mikrofibrillen sind im Durchschnitt $80\text{\AA}$ dicke Fibrillen, die zentral heller sind und sich sowohl morphologisch wie auch biochemisch von elastischem Material und Kollagenfibrillen unterscheiden (Haust M.D., 1965, Ross R., Odland G., 1968).

Hanak H., Böck P. (1971) beschreiben diese Mikrofibrillen als: einerseits mit der Plasmamembran und andererseits mit Bündeln von Kollagenfibrillen verbunden, die der Plasmamembran eng anliegen, sie jedoch nicht durchdringen. An der Plasmamembran verlaufen die Myofibrillen nahezu parallel, steigen durch die Basalmembran auf und ziehen räumlich ungeordnet in eine zwischen den Kollagenfibrillen liegende Kittsubstanz. Ihre Funktionen scheinen zu sein:

- Kraftübertragung von den an der Innenseite der Plasmamembran ansetzenden Aktinfilamenten auf die Kollagenfibrillen der Sehne
- Senkung des Anfangsdrucks bei Kontraktion des Muskels

2.5 Zellorganellen und Strukturen in den Myozyten

2.5.1 Mitochondrien

Die Mitochondrien sind von einer Doppelmembran umgebene Zellorganellen, die die Energiequelle der Zelle darstellen, da sie Haupterzeuger des ATP sind.

MORPHOMETRISCHE DATEN ZU DEN MITOCHONDRIEN

RATTE

Rakusan K., Tomanek R.J. (1986) untersuchten die Verteilung der Mitochondrien im Rattenherz von männlichen Sprague Dawley Ratten. Sie fanden, daß die Volumendichte von Mitochondrien in den Gewebereichen nahe der Kapillarenwände signifikant höher als die in den übrigen Gewebeabschnitten ist. Ebenso beobachteten sie eine größere Volumendichte der Mitochondrien im Bereich nahe der Zelloberfläche als tief in der Zelle. Diese größeren Volumendichten beruhen auf einer vermehrten Anzahl an Mitochondrien, da die Mitochondriengröße konstant bleibt.

In Tabelle 11 werden die von verschiedenen Autoren für Ratten ermittelten Daten zur Volumendichte ($V_{vmum3}/um3$) der Mitochondrien in Muskelzellen des linken Ventrikels und Daten zum Volumen der Mitochondrien ($vum3$) in Herzmuskelzellen zusammengestellt. Die Daten der Tabelle 11 wurden den Tabellen 4 und 5 von Wassilew G. (1976) entnommen.

In Tabelle 12 werden die von Laguens R. et al (1971) veröffentlichten Werte der Mitochondrien-Volumendichte des Herzmuskelvolumens, der Anzahl der Mitochondrien und das durchschnittliche Mitochondrienvolumen in der linken und rechten Ventrikelwand von 210 g schweren Albino-Ratten dargestellt.

Tabelle 11

Tabellarische Darstellung der Volumendichten der Mitochondrien in Myozyten des linken Ventrikels von Ratten und der Volumina der Mitochondrien in Herzmuskelzellen von Ratten.

Volumendichte der Mitochondrien ($V_{\mu\text{m}^3}/\mu^3$)	Autoren
0,3180	Reith et al, 1973
0,3660	Laguens R., 1971
0,3103	Punktzählverfahren, Wassilew G., 1976
0,3550	direkte Meßmethode, Wassilew G., 1976
Volumen der Mitochondrien ($V_{\mu\text{m}^3}$)	Autoren
0,57	Laguens R., 1971
1,29	Reith et al, 1973
0,57	direkte Meßmethode, Wassilew G., 1976
1,18	Punktzählverfahren, Wassilew G., 1976

Tabelle 12

Tabellarische Darstellung der Mitochondrienvolumendichte des Herzmuskelvolumens, der Anzahl der Mitochondrien und des durchschnittlichen Mitochondrienvolumen in der linken und rechten Ventrikelwand 210 g schwerer Albino-Ratten.

	Die Mitochondrien-Volumendichte des Herzmuskelvolumens	Die Anzahl der Mitochondrien	Durchschnittliches Mitochondrien-volumen
linke Ventrikelwand	36,6%	$637 \times 10^9/\text{ml}$ Herzwewebe	$0,57\mu\text{m}^3$
rechte Ventrikelwand	29,3%	$535 \times 10^9/\text{ml}$ Herzwewebe	$0,53\mu\text{m}^3$

Die unterschiedliche Mitochondrienmasse von rechten und linken Ventrikeln erklären Laguens R. et al, 1971, mit der größeren kontraktilen Kraft des linken Ventrikels und der damit nötigen höheren Energieversorgung.

Wassilew G. (1976) ermittelte mittels zweier verschiedener Meßmethoden, dem Punktzählverfahren und der direkten Meßmethode folgende morphometrische Daten für die Herzmitochondrien des Rattenmyokards:

Durchschnittliche Anschnittsfläche von	
Herzmuskelmitochondrien:	0,74 μm^2
Außenmembranlänge:	2,41 μm
Cristae-Charakteristika:	
einzelne Cristae:	0,08 μm
Gesamtlänge Cristae:	3,26 μm
Anzahl der Cristae:	35,6
Mitochondrien-Volumen:	0,57 μm^3

DIE MITOCHONDRIENVERTEILUNG IM MYOKARD NACH TRAINING

Da die Mitochondrien die Energielieferanten der Zelle darstellen, interessiert ein Vergleich ihrer Verteilung und Dichte zwischen untrainierten und trainierten Tieren.

Kayar S.R. et al (1986) untersuchten Sprague Dawley Ratten, die in Gruppen unterteilt verschiedenen Trainingsprogrammen zugeteilt wurden und mit einer untrainierten Kontrollgruppe verglichen wurden. Die Trainingsprogramme zeigten keinen signifikanten Effekt auf die Mitochondrien-Volumendichte oder ihrer Verteilung.

Eine ältere Untersuchung (Guski H. et al, 1980) an männlichen Wistar Ratten zeigte, daß bezüglich der morphometrischen Mitochondrien-Daten während der ersten Stunden eines Trainingsprogramms eine Adaptionsphase existiert, in der die Werte deutlich zunehmen, um dann nach Dauerbelastung wieder auf das normale Niveau zu sinken.

Vergleiche von Rakusan K., Tomanek R.J. (1986) von normalen mit hypertrophierten Rattenherzen zeigen, daß die Mitochondrien-Volumendichte in den normalen Rattenherzen signifikant höher ist.

MAUS

Die volumenprozentigen Anteile der Mitochondrien an den Myozyten des Mäusemyokards ermittelten Forbes M.S. et al (1985):

Volumenprozentiger Anteil
der Mitochondrien im

-	rechten Ventrikel:	$38,2 \pm 1,20\%$
-	linken Ventrikel:	$35,7 \pm 0,9\%$

MORPHOLOGISCHE ANORDNUNG DER MITOCHONDRIEN

Scales D.J. (1983) beschreibt eine große Variation der Größe, Form und Verteilung der Mitochondrien in den verschiedenen Herzbereichen.

RATTE

Die Verteilung der Mitochondrien ist drei-dimensional (Fawcett D.W., McNutt N.S., 1969). Die Mitochondrien im Ratten-Papillarmuskel liegen rechtwinklig und länglich in schmalen Säulen mit wenig amorphem Material (Scales D.J., 1983). In Quer- und leichten Schrägschnitten fanden Segretain D. et al, 1981, zahlreiche Mitochondrienanschnitte zwischen den Myofibrillen, wobei Form und Größe der Mitochondrien beträchtlich variieren.

Segretain D. et al (1981) beschreiben die Mitochondrien im linken Ventrikel adulter Ratten als: quadratisch flache Gebilde, die in länglichen Säulen in den Spalten zwischen den Myofibrillen angeordnet sind, begrenzt von zwei Z-Streifen. Im perinuklearen Zytoplasma sind spheroidale Mitochondrien in Bündeln angeordnet.

INTRAMITOCHONDRIALE EINSCHLÜSSE IM MYOKARD HERANWACHSENDER RATTEN

Cano J., Machado A. (1984) fanden myelinähnliche Strukturen in den Myokard-Mitochondrien junger Ratten während der ersten zwei postnatalen Wochen und in zwei Jahre alten (seneszenten) Tieren. In der dazwischen liegenden Altersgruppe wurden diese Strukturen nicht beobachtet.

Die Autoren beschreiben diese myelinähnlichen Strukturen als: im höchsten Grade osmophiles, in Lamellen angeordnetes Material. Die Lamellen bestehen aus vielen Lagen osmophiler Streifen mit einem regelmäßigen Abstand von 40 - 50Å.

Diese Strukturen erschienen den Autoren bei starker Vergrößerung als Bildungen der inneren Mitochondrien-Membran und wurden in beiden Altersgruppen als ähnlich befunden.

NEUBILDUNG DER MITOCHONDRIEN

Gross N.G. (1971) demonstrierte eine kurze, 4 - 5 Tage Halbwertszeit der Mitochondrien. Nach dieser Feststellung ergibt sich die Frage, wie werden sie ersetzt:

- durch Teilung bereits vorhandener Mitochondrien?
- durch Metamorphose anderer Zellorganellen?

Tandler B., Hoppel C.L. (1972) fanden bei einer Studie an Herzmuskelzellen von Ratten, Mäusen und Meerschweinchen zahlreiche Beispiele geteilter Mitochondrien: Die Teilungen, die gewöhnlich in der Mitte verlaufen und die Mitochondrien in zwei Hälften trennen, bestehen aus parallelen Membranen, die mit der inneren mitochondrialen Membran in Verbindung stehen. In vielen der geteilten Organellen sind die beiden Cristae-Anordnungen auf den beiden gegenüberliegenden Seiten des Septums rechtwinklig zueinander. Auch einige wenige Beispiele multipler Mitochondrien-Teilungen können beobachtet werden (Tandler B., Hoppel C.L., 1972).

2.5.2 Sarkotubuläres System

Korrespondierend mit der regelmäßigen Anordnung der Myofilamente in den Myofibrillen existiert in den Myozyten eine periodische Einfaltung des Plasmalemmas, das T-System. In Höhe der Grenze von A- und I-Streifen bildet das Plasmalemm schlauchförmige Einfaltungen, Tubuli, die die Myofibrillen als anastomotisierendes Kanalsystem umgeben. So breitet sich der Extrazellularraum netzförmig durch den gesamten Querschnitt der Muskelfaser aus. Diese Tubuli sorgen für die Übertragung des elektrischen Signals von der Oberflächenmembran ins Innere der Zelle und ermöglichen so eine beinahe simultane Aktivierung aller Myofibrillen (elektrisch-mechanische Kopplung). Die T-Tubuli des Herzmuskels haben verglichen mit dem Skelettmuskel einen großen Durchmesser und scheinen weit verzweigt und verschlungen.

Das longitudinale Tubulus-System, L-System, wird gebildet aus parallel zur Zellachse verlaufenden Zystemen, die zwischen den periodisch aufeinanderfolgenden T-Systemen, jede Myofibrille umhüllen und so ein longitudinales Netz, das glatte sarkoplasmatische Retikulum, bilden. Das L-System ist für die Freisetzung und Speicherung von Ca^{++} zuständig.

Aufgrund morphologischer und funktioneller Kriterien unterschieden Sommer J.R., Waugh R.A. (1976) Sommer J.R., Johnson E.A. (1979) Forbes M.S., Sperelakis N. (1983) verschiedene Komponenten des SR:

- *junctionales SR*, bestehend aus dünnen flachen Sacculi, die in enger Nachbarschaft zur inneren Oberfläche des Sarkolemmas liegen, zusammen mit freien Zelloberflächen sowie T-Tubuli. Die junctionalen SR-Sacculi sind charakterisiert durch junctionale Granula, elektronendichtes Material, das ihr Lumen unterteilt und durch junctionale Fortsätze die periodische Dichten zwischen Sarkolemm und SR-Membranen darstellen.
- *freies SR* besteht aus glatten Tubuli ohne besonderem elektronendichtem Material in ihrem Lumen. Sie bilden komplizierte Netzwerke um die Myofilamentbündel.

- *korbuläres SR*, gebildet aus bulbösen, sphärischen Vesikeln, die elektronendichtes Material in ihrem Lumen zeigen und Dichten, die sich von ihrer äußeren Oberfläche aus fortsetzen.

Unter den Vertebraten ist das T-System einzig für Säugetier-Herzzellen charakteristisch. 1970 ergab eine Studie, daß das T-System nur in Säugetier-Herzzellen, die einen im Schnitt größeren Durchmesser als 7 - 8µm haben, in Erscheinung tritt (Hirakow R., 1970).

RATTE

TRANSVERSALES TUBULUS-SYSTEM (T-SYSTEM)

Nach Nakamura S., Aasai J., Hama K. (1986) wird das myokardiale T-System der Ratten aus drei Komponenten gebildet:

- den transversalen Tubuli
- den longitudinalen Tubuli
- flachen Zysternen, die entsprechend ihrer Orientierung und morphologischen Erscheinung klassifiziert werden

Im allgemeinen fanden Ayettey A.S., Navaratnam V. (1978) das T-System im erregungsbildenden und erregungsleitenden Gewebe nur selten repräsentiert, doch als prominentes Merkmal des Arbeitsmyokards, besonders der Ventrikelwand. Das T-System der Atriumzellen beschreiben sie als weniger umfangreich und vorwiegend aus primären T-Tubuli und longitudinalen Tubuli bestehend.

Forssman W.G., Giradier L. (1970) untersuchten die Ventrikel von Ratten und beschrieben ein durch zahlreiche Verzweigungen charakterisiertes T-System, das nicht auf dem Niveau des Z-Streifens beschränkt ist, und in Größe, Form und Verteilung der T-Tubuli weit weniger einheitlich ist als das des Skelettmuskels. Sie beschreiben das T-System als ein verzweigtes Netzwerk von Tubuli, die sich in den Extrazellularraum öffnen. Die Schläuche entspringen in Höhe des Z-Streifens als größere Kanäle, ausgekleidet mit einer Basalmembran. Der Hauptast entläßt Seitenzweige, die parallel zu den Myofibrillen laufen. Die meisten dieser Zweige bleiben auf den I-Streifen beschränkt und haben unregelmäßigen

Durchmesser. Sie verlaufen parallel zur Faser. Gelegentlich läuft ein Zweig durch den A-Streifen und anastomotisiert mit längsverlaufenden Tubuli der anderen Hälfte des Sarkomers.

Ayettey A.S., Navaratnam V. (1978) klassifizierten das T-System der ventrikulären Myokardzellen aufgrund verschiedener Entwicklungsstufen in folgende Komponenten:

- (1) primäre transversale Tubuli
- (2) sekundäre transversale Tubuli
- (3) longitudinale Tubuli
- (4) tertiäre transversale Tubuli

Zu (1). Diese sind direkte Invaginationen des Sarkolemm, orientieren sich rechtwinklig zu den Myofibrillen und befinden sich gewöhnlich auf Höhe des I-Streifens. Eng verbunden mit den primären transversalen Tubuli sind Profile des SR.

Zu (2). Diese entspringen direkt aus den primären Invaginationen, kreuzen die Längsachse der Zelle und bleiben in Höhe des I- und Z-Streifens. Sie sind ziemlich schmal und scheinen keine Zweige abzugeben. Typische Verbindungen sieht man zwischen den sekundären transversen Tubuli und benachbarten Profilen des SR, sie sind jedoch seltener als die Verbindungen zwischen primären transversalen Tubuli und dem SR.

Zu (3). Longitudinale Tubuli sind auch direkte Verzweigungsabkömmlinge primärer Invaginationen. Sie verlaufen parallel zu den Myofibrillen und können über die gesamte Länge eines Sarkomers verfolgt werden. Nicht beobachtet wurde, daß diese longitudinalen Tubuli über den Z-Streifen hinaus laufen. Typische Verbindungen mit benachbarten SR-Profilen werden beschrieben.

Zu (4). Die vierte Komponente wird repräsentiert durch sehr enge Kanäle, die gelegentlich benachbarte longitudinale Tubuli auf Höhe des A-Streifens der Myofibrillen verbinden (Ayettey A.S., Navaratnam V., 1978).

TRANSVERSALES TUBULUS-SYSTEM IN VERSCHIEDENEN ALTERSGRUPPEN DER RATTE

Die postnatale Entwicklung des T-Systems beginnt bei der Ratte zwischen dem 11. und dem 20. Tage p.p. (Schiebler T.H., Wolff H.H., 1966).

Nakamura S. et al (1986) beobachteten ein voll entwickeltes T-System in den Rattenventrikelzellen erstmals im Alter von 13 Tagen: Vergleichend betrachteten Nakamura S. et al (1986) verschiedene Altersgruppen:

13 Tage alte Ratten (28gKG): Kurze undeutliche Tubuli stülpen sich vom Sarkolemm her ein. Sie tendieren dazu, auf Höhe des Z-Streifens transversal zu verlaufen. Selten sieht man in den Ventrikelzellen längliche, parallel zur Zellachse verlaufende Tubuli. Der Durchmesser der Tubuli beträgt 150 - 200 nm.

23 Tage alte Ratten (58 gKG): Die Entwicklung des T-Systems ist fortgeschritten, doch immer noch unregelmäßig in seiner Verteilung. Die Morphologie des T-Systems variiert in den Zellen.

31 Tage alte Ratten (120 gKG): Die transversen Tubuli verlaufen in Höhe des Z-Streifens unregelmäßig um die Myofibrillen, zeigen gelegentlich flache Zysternen und bilden ein loses Z-Scheiben-Netzwerk quer über die ganze Zelle. Einige längliche Tubuli verbinden die benachbarten Ebenen des Netzwerks miteinander.

8 - 9 Wochen alte Ratten (200 - 260 gKG): Mit fortschreitender Entwicklung des T-Systems umhüllen die transversen Tubuli auf Höhe des Z-Streifens jede einzelne Myofibrille dichter. Auch die longitudinalen Tubuli nehmen zu. Die abgeflachten Zysternen werden hauptsächlich an den Verzweigungsstellen des T-Systems beobachtet, zahlenmäßig nehmen sie in einigen Ventrikelzellen noch ab.

12 Wochen alte Ratten (300 - 350 gKG): Die längsverlaufenden Tubuli gewinnen an Bedeutung. Abgeflachte Zysternen existieren noch, nehmen zahlenmäßig jedoch ab und werden schmaler.

18 - 23 Wochen alte Ratten (490 - 560 gKG): Das T-System ist charakterisiert durch viele längsverlaufende Tubuli: Die transversen Tubuli sind regelmäßig in Höhe des Z-Streifens ausgebildet und dicht um die Myofibrillen angeordnet.

Einige wenige abgeflachte Zysternen können noch im T-System beobachtet werden. Zylindrische Tubuli (60 - 120 nm im Durchmesser) bilden die Mehrheit des Tubulus-Systems, egal welche Verlaufsrichtung die Tubuli haben, wobei ihr Durchmesser der Länge nach konstant bleibt (Nakamura S. et al, 1986).

SARKOPLASMATISCHES RETIKULUM (SR)

Das SR wird von Ayettey A.S., Navaratnam V. (1978) für die ventrikulären Zellen des Rattenmyokards als umfangreich verzweigtes System von Kanälen im Zytoplasma beschrieben, dessen Kanäle enger als die Tubuli des T-Systems sind. Der Großteil des SR bildet ein miteinander verknüpftes System, das über die Z-Streifen hinaus durch enge Verbindungen eine Einheit bildet, die die Myofibrillen über die ganze Länge unterteilt. Zahlreiche Verbindungen existieren mit dem T-System. Zusätzlich bilden flache Säckchen des SR häufig Verbindungen mit dem Oberflächenarkolemm.

MIKROTUBULI

Mikrotubuli sind unverzweigte gestreckte Röhrchen. Ihre Wand besteht aus 13 längsgestreckten Filamenten. Meist sind sie labile Strukturen (Park R.S. et al, 1984).

Park R.S. et al (1984) untersuchten den Papillarmuskel von Ratten und beschrieben die Mikrotubuli:

In den Herzmuskelzellen der Papillarmuskel sind Mikrotubuli im allgemeinen parallel zur Zellachse orientiert. Die zytoplasmatischen Mikrotubuli können nach ihrer Lokalisation in zwei Gruppen eingeteilt werden:

- perinukleare, um den Zellkern konzentrierte, deutlich sichtbare Mikrotubuli,
- nicht perinukleare, die sich weniger dicht verteilt in den Räumen zwischen den Myofilamentbündeln befinden.

Auch Cartwright J., Goldstein M.A. (1985) beobachteten Mikrotubuli in Herzmuskelzellen der Ratten im Raum zwischen den Myofilamenten, benachbart den

Mitochondrien und dem SR, und nahe der Kernmembran. Die meisten Mikrotubuli beschreiben die Autoren als axial orientiert parallel zu den Myofilamenten verlaufend.

MEERSCHWEINCHEN

TRANSVERSALES TUBULUS-SYSTEM

Von Sperelakis N., Rubio R. (1971) durchgeführte elektronenmikroskopische Untersuchungen am Meerschweinchenventrikel zeigten große axiale Tubuli zwischen den Myofibrillen.

Mit Hilfe von Tracer-Material konnte nachgewiesen werden, daß eine freie Verbindung zwischen den axialen und transversen Tubuli besteht (Sperelakis N., Rubio R., 1971, Rubio R., Sperelakis N., 1971). Durch diese Anordnung wird die Exzitations-Kontraktions-Kopplung ermöglicht (Rubio R., Sperelakis N., 1971).

Das transversale-axiale Tubulus (TAT-System) bildet ein geordnetes Netzwerk von intrazellulären Tubuli, ausgekleidet mit einer Basallamina - im Gegensatz zu den T-Tubuli des Skelettmuskels - und offen zum Extrazellularraum (Sperelakis N., Rubio R., 1971, Forssman W.G., Giradier L., 1970).

Dieses tubuläre Netzwerk nimmt 7,7% des Zellvolumens ein (Sperelakis N., Rubio R., 1971).

Das TAT-System kann nicht in den im Durchmesser kleineren Atriumzellen des Meerschweinchens beobachtet werden. Entweder besitzen die Atriumzellen kein TAT-System, oder es ist nur schwach entwickelt (Sperelakis N., Rubio R., 1971, Forbes R.D., Sperelakis N., 1976).

Bezüglich der Entwicklung des T-Systems verglichen mit anderen Spezies bildet das Meerschweinchen eine Ausnahme (Forbes R.D., Sperelakis N., 1976).

Forbes R.D., Sperelakis N. (1976) beschreiben die Entwicklung des TAT-Systems im Meerschweinchen: Das Meerschweinchen hat eine Trächtigkeitsdauer

von ungefähr neun Wochen und wird in einem hohen Entwicklungszustand geboren, voll behaart, mit offenen Augen. Die Entwicklung der ventrikulären myokardialen Komponenten einschließlich des T-Systems ist zum Zeitpunkt der Geburt zum größten Teil abgeschlossen. Die Ventrikelzellen des Meerschweinchens haben nach 7 Wochen Trächtigkeitsdauer den Grad der Differenzierung erreicht, den die Ratte zum Zeitpunkt der Geburt aufweist (siehe Ratte). Das TAT-System und Invaginationen des Sarkolemmes sind zu diesem Zeitpunkt auf spärlich verteilte Caveolen limitiert. Nach 8 Wochen Trächtigkeitsdauer erscheinen viele Einstülpungen des Sarkolemmes der Ventrikelzellen, die die Form kurzer, transvers orientierter tubulärer Strukturen annehmen, am häufigsten in Höhe des Z-Streifens.

Im neugeborenen Meerschweinchen beobachtet man viele tief in die Zelle eindringende Tubuli. Einige Tubuli sind noch im Entwicklungsprozeß. Zum größten Teil ist die mikroskopisch anatomische Struktur der ventrikulären Myokardzellen jedoch vergleichbar mit der des adulten Tieres.

SARKOPLASMATISCHES RETIKULUM (SR)

Oft wird in unmittelbarer Nachbarschaft des TAT-Systems ein die Myofibrillen umhüllendes Netzwerk aus geschlossenen und kleinen SR-Sarkotubuli beobachtet, in die kein Tracer-Material eindringt (Sperelakis N., Rubio R., 1971).

Auch die Atriumzellen enthalten ein, dem der Ventrikelzellen ähnliches, jedoch geschlossenes SR-sarkotubuläres System (Sperelakis N., Rubio R., 1971).

Die Sarkotubuli entwickeln sich bereits vor der Geburt. Das neugeborene Meerschweinchen besitzt ein extensives Netzwerk des SR (Forbes R.D., Sperelakis N., 1976).

Tomita Y., Ferrans V.J. (1987) studierten das SR des atrialen Arbeitsmyokards der Meerschweinchen. Sie unterscheiden:

- (1) *junctionales SR*
- (2) *freies SR*
- (3) *korbuläres SR*
- (4) *rauhes endoplasmatisches Retikulum (ER)*

Zu (1). Junctionales SR liegt in den subsarkolemmalen Bereichen und grenzt ans Sarkolemm, sowohl an den freien Zelloberflächen als auch an nicht spezialisierte Bereiche der Disci intercalares. Die Sacculi haben gewöhnlich eine flache Gestalt. Junctionale Granula, die eine elektronendichte Schicht bildet und das intrasacculäre Lumen teilt, kann in gefärbten Präparaten beobachtet werden, sowie junctionale Fortsätze, die periodische Dichten darstellen oder Ausbuchtungen der äußeren Oberfläche der SR-Membran und bis zum gegenüberliegenden Sarkolemm reichen. Nur sehr wenige junctionale SR-Sacculi werden auf Z-Streifen-Niveau beobachtet, da T-Tubuli rar und rudimentär im atrialen Myokard des Meerschweinchens sind.

Zu (2). Die freien SR-Tubuli bilden ein kompliziertes Maschenwerk, welches jedes Myofilament-Bündel umgibt. Die freien SR-Tubuli werden auch zwischen Mitochondrien beobachtet, doch hier sind sie unregelmäßig verteilt. Obwohl die freien SR-Elemente normalerweise aus regelmäßig dünnen Elementen (20 - 60nm im Durchmesser) bestehen, können auch dilatierte Tubuli beobachtet werden (bis zu 140nm).

Zu (3). Korbuläres SR besteht aus sphärischen oder bulbösen Vesikeln (70 - 100nm im Durchmesser) und steht oft stielartig mit freien SR-Tubuli in Verbindung. Sie enthalten elektronendichtes granuläres Material und an ihren äußersten Membranen bilden sich Ausbuchtungen unregelmäßiger Dichte. Die korbulären SR-Vesikel werden meistens am Z-Streifen beobachtet, manchmal sind auch mehrere Vesikel dicht gruppiert.

Zu (4). Rauhes ER existiert im Sarkoplasma nahe den Kernpolen, umgeben von Mitochondrien und reichlich Glykogen-Partikeln. Einzelne, dünne, flache, rauhe ER-Sacculi liegen gewöhnlich dicht beieinander und verlaufen parallel. Einzelne rauhe ER-Sacculi werden nur selten zwischen Myofibrillen beobachtet (Tomita Y., Ferrans V.J., 1987).

Zwei Unterschiede das SR betreffend bemerkten Tomita Y., Ferrans V.J. (1987) im ventrikulären Arbeitsmyokard verglichen mit dem atrialen Arbeitsmyokard: Einmal enden die Sacculi des junctionalen SR im ventrikulären Arbeitsmyokard häufig zusätzlich zum Sarkolemm auch an der inneren Oberfläche der gut entwickelten T-Tubuli.

Und zum zweiten werden korbuläres SR und rauhes ER-Elemente im ventrikulären Arbeitsmyokard weniger häufig als im atrialen Arbeitsmyokard beobachtet.

MAUS

TRANSVERSALES TUBULUS-SYSTEM

Das transversale-axiale Tubulus-System des Mäusemyokards zeigt eine phylogenetisch primitivere Struktur bezüglich seiner Komponenten verglichen mit der mehr einheitlichen "fertigen" Morphologie anderer Spezies, z.B. dem Meerschweinchen (Sperelakis N., Rubio R., 1971, Forbes M.S., Sperelakis N., 1983, 1984).

Forbes M.S., Hawkey L.A., Sperelakis N. (1984) beschreiben das transversale-axiale Tubulus-System (TAT-System) des Mäusemyokards als dreidimensionales zusammenhängendes Netzwerk transverser und axialer Tubuli, wobei letztere mehr oder weniger longitudinal, parallel zur Zellachse verlaufen. Die axialen Tubuli sind häufig dünner als die quer orientierten Gegenstücke. Der Durchmesser sowohl der axialen als auch der transversen Tubuli variiert. Charakteristisch sind Erweiterungen an den Kreuzungsstellen der axialen Tubuli, gewöhnlich in Höhe eines Z-Streifens. Ähnliche Ausbuchtungen finden sich auch an A- und J-Streifen eines Sarkomers. Die transversen Elemente entspringen am Oberflächensarkolemm, verästeln sich ins Zellinnere hinein in verschiedene Richtungen und bilden so ein profuses, anastomosierendes Knäuel.

Ein Vergleich des TAT-Systems von Atrium- und Ventrikelzellen zeigt ein bei adulten Mäusen, wenn auch spärlich, so doch weiter entwickeltes TAT-System im linken Atrium verglichen zum rechten Ventrikel. Das TAT-System des Atriums besteht hauptsächlich aus axialen Komponenten. In den Atriumzellen entwickeln sich die perlschnurartig aufgereihten und oft verbreiterten Silhouetten der axialen und transversen Tubuli aus Caveolen (Forbes M.S., Hawkey L.A., Sperelakis N., 1984).

Einbuchtungen des Sarkolemm, die das TAT-System der Ventrikelzellen hervorbringen, existieren im Mäusemyokard bereits zum Zeitpunkt der Geburt. 10 - 14 Tage p.p. sieht man im Mäusemyokard eine TAT-System-Struktur, die in den

wesentlichen Punkten mit der der adulten Tiere übereinstimmt (Forbes M.S., Hawkey L.A., Sperelakis N., 1984).

Von Myklebust R., Jensen H. (1978) wurden im Papillarmuskel des Mäusemyokards Desmosomen-ähnliche Strukturen im transversen Tubulus-System beobachtet. Dabei nähern sich die gegenüberliegenden Wände von transversen Tubuli und bilden ein Desmosom, welches den transversen Tubulus abflacht. Auch wenn diese Struktur keine interzelluläre Verbindung ist, besitzt sie doch alle Charakteristika eines gewöhnlichen Desmosoms und wird als *T-Tubulus-Desmosom* bezeichnet. Diese Strukturen fanden Myklebust R., Jensen H. (1978) im Bereich des Z-Sreifens.

SARKOPLASMATISCHES RETIKULUM (SR)

Das SR umhüllt die Myofibrillen mit einer Ansammlung von Tubuli, Sacculi, Bulbi und Zysten. Das SR bildet über und um die Elemente des TAT-Systems einen zusammenhängenden Komplex, dessen junctionale Sacculi mit dem TAT-System Verknüpfungen variabler Konfiguration bilden (Forbes M.S., Hawkey L.A., Sperelakis N., 1984).

Forbes M.S., Hawkey L.A., Jirge S.K., Sperelakis N. (1985) beschrieben zwei Komponenten des SR des Mäusemyokards:

- (1) Netzwerk-SR, das den Großteil des SR bildet (ca. 92%)
- (2) junctionales SR
 - peripheres
 - interiores
 - korbuläres

Zu (1). Das Netzwerk-SR (N-SR) bildet die bedeutendste Komponente des SR. Es besteht aus im Durchmesser 25 - 50nm schmalen Tubuli, die sich in komplexen Variationen miteinander verbinden.

Seiner Lokalisation entsprechend kann das N-SR in ein

- perimyofibrilläres
- subsarkolemmales

unterschieden werden.

Das Auffälligste am N-SR ist seine segmentierte Gestalt. Diese SR-Segmente entsprechen der Gliederung des Sarkomers. Das N-SR konzentriert sich hauptsächlich im Bereich des A-Streifens in Form dicht angeordneter parallel orientierter tubulärer Elemente. Außerhalb der zum I-Streifen gehörenden Komponenten des Sarkomers wird das N-SR weniger konzentriert und bildet ein loses Maschenwerk, dessen Elemente sich über den Z-Streifen hinweg fortsetzen. Das subsarkolemmale SR ist strukturell weniger organisiert und zeigt keine eindeutige Beziehung zur Gliederung der benachbarten Sarkomere.

Zu (2). Das periphere SR wird repräsentiert durch große Bläschen, in die einfaches Maschenwerk der SR übergeben und die an der Zelloberfläche liegen. Man beobachtet sie eher zufällig und selten. Weitestgehend bleiben sie beschränkt auf den Bereich der Z-Streifen.

Das interiore junctionale SR liegt tiefer in der Zelle und steht mit dem perimyo-fibrillären Netzwerk in Verbindung. Corbuläres SR findet man auf Z-Streifen-Niveau in Ventrikelzellen. Es besteht aus einzelnen oder miteinander verbundenen Bulbuli (70 - 120nm im Durchmesser), ohne sarkolemmalen Kontakt (Forbes M.S., Hawkey L.A., Jirge S.K., Sperelakis N., 1985)

Forbes M.S., Hawkey L.A., Jirge S.K., Sperelakis N. (1985) beschreiben zusätzlich ein Mitochondrien-assoziiertes Netzwerk-SR, das mit perimyo-fibrillärem SR in Verbindung steht.

McNutt N.S., Fawcett D.W. (1974) fanden heraus, daß im Durchmesser schmale Myofibrillen eine extensivere SR-Population begünstigen, was eine hohe Herzfrequenz ermöglicht. Das Mäuseherz ist zu einer hohen Kontraktionsrate von 500 - 600 Schlägen/Minute befähigt.

KANINCHEN

TRANSVERSALES TUBULUS-SYSTEM

Eine Untersuchung des Trabekelmuskels von Kaninchen (Scales D.J., 1983) zeigte, daß die T-Tubuli mit einem 20 - 60 nm dicken Glycoprotein-Mantel ausgekleidet sind.

SARKOPLASMATISCHES RETIKULUM

Scales D.J. (1983) beschreibt ein auffallendes Netzwerk von SR im Trabekelmuskel des Kaninchens. Es umgibt nicht nur die Myofibrillen, sondern auch die Mitochondrien und den Zellkern und erscheint zusammenhängend. Reichlich vorhanden sind große zysternale Elemente des SR.

Dolber P.C., Sommer J.R. (1984) konnten in Gefrierschnitten des Kaninchenherzmuskels deutlich das anastomosierende Netzwerk der freien SR-Tubuli, die Differenzierung des freien SR in zysternales freies SR und korbuläres SR erkennen. Das korbuläre SR hat dichten Inhalt und seine Fortsätze sind um einiges dicker als die der ummantelten Vesikel.

2.5.3 Caveolen

Neben den Einfaltungen des Plasmalemmes der Myozyten, die das T-Tubulus-System bilden, können zahlreiche kleinere Einstülpungen an der Zelloberfläche beobachtet werden, die Caveolen.

In der Literatur ist die Präsenz unregelmäßig verteilter Caveolen unter dem Sarkolemm ein Begriff, doch liegen unterschiedliche Bezeichnungen dieser Struktur vor: Membran-Vesikel (Lorber V., Bertáud W.S., 1971), perizytotische Vesikel (Forssman W.G., Giradier L., 1970), caveoläre Invaginationen, Caveolen (Masson-Pévet M., Bleeker W.K., Gros D., 1979, Gabella G., 1978).

FUNKTION DER CAVEOLEN

Was die Funktion der Caveolen betrifft, herrscht Uneinigkeit in der wissenschaftlichen Literatur.

- Orci L. et al (1977), Masson-Pévet M., Bleeker W.K., Gros D. (1979) befürworten die Hypothese, daß Caveolen eine Rolle in der Exzitations-Kontraktions-Kopplung spielen.
- Prescott L., Brightman M.W. (1976) glauben, daß Caveolen ein Membran-Reservoir für verschiedene Spannungszustände einer Zelle bilden.
- Masson-Pévet M., Bleeker W.K., Gros D. (1979) können sich auch eine pinozytotische Funktion vorstellen.
- Zampighi E.G., Vergara J., Ramon F. (1975) betrachten Caveolen als strukturelle Komponente des T-Systems.
- Masson-Pévet M., Gros D., Besselsen E. (1980) vermuten, daß die Funktion der Caveolen in einer Vergrößerung der Austauschfläche zwischen intra- und extrazellulärem Bereich liegt.

RATTE

Gabella G. (1978) fand im Rattenmyokard zahlreiche, 90 - 120nm in die Myozyten reichende Invaginationen, die durch eine bilaminäre Membran deutlich abgehoben sind, deren Struktur von der eigentlichen Zellmembran nicht unterscheidbar ist. Einige Caveolen sind kolbenförmig, andere alveolär geformt und erwecken den Eindruck, als ob sie durch die Aufspaltung einzelner Invaginationen entstehen. Die Verbindung zum Interzellularraum erfolgt über einen einzigen Steg. Diese Öffnung wird von der Basallamina bedeckt. Einige wenige Caveolen besitzen auf ihrer zytoplasmatischen Oberfläche einen Mantel aus elektronendichtem Material (ummantelte Vestikel). Zahlreiche ummantelte wie auch nicht-ummantelte Vesikel beobachtet man auf den T-Tubuli in der Zelle. Auch oberflächliche Invaginationen der Zellmembran sind oft umhüllt. Um und zwischen den Caveolen liegt ein gut entwickeltes SR, tubulär gestaltet bildet es ein labyrinth-ähnliches Netzwerk.

Diese Einstülpungen der Zellmembran, Caveolen, sind eine zuverlässige und deutliche Struktur in den Myozyten des Ratten-Papillarmuskels. Caveolen existieren auf jedem Niveau eines Sarkomers. Die Caveolen-Höhle steht mit dem Extrazellularraum durch einen engen Steg in Verbindung. Sie können mit extrazellulären Markern angefüllt werden. In Schnittmaterialien erscheint die caveoläre Membran identisch mit der eigentlichen Zellmembran. In Gefrierschnitten sind die belichteten Abschnitte der caveolären Membranen deutlich glatt, wohingegen die eigentliche Zellmembran charakteristische Partikel von 9nm Durchmesser aufweist (Gabella G., 1978).

Nach Gabella G. (1978) verursachen die Caveolen im Papillarmuskel der Ratte eine Oberflächenvergrößerung von 27%!

KANINCHEN

Masson-Pévet M., Gros D., Besselsen E. (1980) beschrieben die Caveolen im Atrium des Kaninchens, wobei sie Caveolen bevorzugt in Schrittmacherzellen, weniger häufig in Atriumzellen fanden. Schon Masson-Pévet M., Bleeker W.K., Gros D. (1979) fanden Caveolen häufiger im Sinusknoten als im Myokard der Kaninchen.

Masson-Pévet M., Gros D., Besselsen E. (1980) beschreiben die Form der Caveolen als elliptisch mit einer senkrecht zur Zelloberfläche liegenden Längsachse. Sie sind etwa 100nm lang und 85nm breit. Manchmal besitzen sie eine Öffnung zum Extrazellulärraum mittels eines 30 - 40nm breiten Steges. Auch komplexe Caveolen werden beobachtet. Die Basallamina dringt nicht in die Caveolen ein.

Kleine Vesikel oder dichte Granula können in den Caveolen vorhanden sein. Die Caveolen sind unregelmäßig verteilt, sie scheinen keine bevorzugte Verteilung auf ein bestimmtes Niveau des Sarkomers zu haben (siehe auch Ratten).

Die komplexen Caveolen besitzen eine gemeinsame Öffnung zum Extrazellulärraum. Daher ist die Zahl der einzelnen Caveolen größer als die Zahl der Öffnungen (Masson-Pévet M., Gros D., Besselsen E., 1980). Pro Öffnung wird eine durchschnittliche Caveolen-Anzahl von zwei ermittelt (Masson-Pévet M., Gros D., Besselsen E., 1980; Masson-Pévet M., Bleeker W.K., Gros D., 1979)

Durch die Caveolen entsteht eine Oberflächenvergrößerung des Sarkolemm, die in den Atriumzellen der Crista terminalis etwa 56% beträgt (Masson-Pévet M., Gros D., Besselsen E., 1980).

MAUS

Im Unterschied zu den Ratten und Kaninchen wird für Mäuse eine bevorzugte Anordnung der Caveolen auf Höhe des I-Bandes und in den interfibrillären Regionen gefunden (Ishikawa H., Yamada E., 1975).

Eine Untersuchung der Caveolen in drei Herzzelltypen, den Nodus-Zellen, Atriumzellen und Ventrikelzellen zeigte Unterschiede rein quantitativer Natur (Forbes M.S., Hawkey L.A., Sperelakis N., 1984) (siehe auch Reizleitungssystem).

Für die Mäuse werden die Caveolen als kolbig und alveolär geformte Einstülpungen des Oberflächenarkolemm beschrieben, deren Lumina extrazelluläre Flüssigkeiten aufnehmen (Forbes M.S., Hawkey L.A., Sperelakis N., 1984).

In den meisten ventrikulären Myozyten der Mäuse können jedoch die oberflächlichen Öffnungen des TAT-Systems nicht von den caveolären Öffnungen

unterschieden werden. Muskelzellen des Atriums weisen typischerweise eine beträchtliche Proliferation an Caveolen im subsarkolemmalen Zytoplasma auf (Forbes M.S., Hawkey L.A., Sperelakis N., 1984).

2.5.4 Granula

Spezifische Granula der Atrium-Myozyten im Säugetierherzen wurde erstmals von Kisch B. (1956) beobachtet.

Heine H. (1979) fand bei einer Studie an Ratten besonders häufig Granula im linken Herzohr und keine Granula in den Ventrikeln. Lichtoptisch konnte er die spezifischen Granula (500 - 2000Å im Durchmesser) nicht erfassen, sondern nur die großen C-Granula (im Durchmesser bis zu 5000Å).

Drei Typen spezifischer Granula wurden von Heine H. (1979) beschrieben:

- membranumschlossene, homogen elektronendichte A-Granula;
- größere, teilweise hellere B-Granula, perinuklear im Bereich des Golgi-Apparates oder zwischen Schlauchabschnitten des glatten ER gelegen;
- intermyofibrillär und subsarkolemmal gelegene D-Granula, die morphologisch der A-Granula gleicht;

Die C-Granula beschreibt Heine H. (1979) als große irregulär gestaltete vakuoläre Residualkörper mit verschiedenen elektronendichten Einschlüssen. Diese C-Granula liegen sowohl perinuklear als auch intermyofibrillär.

Auch Seiden D. (1979) fand in allen Stichproben des atrialen Myokards von Ratten Granula. Nach dieser Untersuchung scheinen die Granula gehäuft im SR und an den Zellkernpolen zu liegen, wobei sie immer auf einen Kernpol beschränkt bleiben. Beobachtet werden Granula auch in enger Beziehung zum Golgi-Apparat, im interfibrillären Bereich und subsarkolemmal.

Die atrialen Granula bestehen hauptsächlich aus Proteinen (deBold A.J., Raymond J.J., Bencosme S.A., 1978).

2.5.5 Lysosomen

RATTE

Von Singh D.N. (1984) existiert eine ultrastrukturelle Studie der Lysosomen in Herzmuskelzellen von Ratten: Lysosomen und ihre Derivate, Residual-Myelinoid- und multivesikuläre Körper repräsentieren ein intrazelluläres digestives System, das die Fähigkeit besitzt, eine Vielzahl interzellulärer und intrazellulärer Strukturen abzubauen. Die zahlenmäßige Zunahme dieser Körper ist altersabhängig.

2.5.6 Myelin- und Lipid-Einschlüsse

RATTE

Zytoplasmatische Einschlüsse von Myelin-Formen und Lipid-Komplexen in der ventrikulären Muskelzelle sind zahlreich in den ersten zwei postnatalen Wochen und in der seneszenten Phase, werden jedoch selten in jungen erwachsenen Tieren gefunden (Cano J. et al, 1981).

Cano J. et al (1981) beschreiben Myelin-ähnliche Strukturen: als im höchsten Grade osmophil mit unregelmäßigem Profil und unterschiedlicher Größe (bis zu $0,8\mu\text{m}$ im Durchmesser). Sie bestehen aus konzentrisch einhüllenden Lagen von Membranen, die eine regelmäßige Anordnung zeigen. Bei großer Vergrößerung zeigen sich die multilamellären Strukturen als Serien von 3 - 8 dichten Linien mit lichten Zwischenräumen. Die Anordnung solcher Strukturen innerhalb des Sarkoplasmas ist verschieden, obwohl sie meistens nahe den Mitochondrien erscheinen.

Die Lipid-Komplexe beschreiben Cano J. et al (1981) als: aus membranösen Hüllen bestehend, die teilweise strukturell amorphe Kerne umhüllen, deren Elektronendichte der der Lipid-Tropfen ähnelt. Diese komplexen Strukturen sind ovoid mit einem Durchmesser von $0,1 - 0,2\mu\text{m}$. Der Hüllemumriß der Lipid-Matrix setzt sich zusammen aus verschiedenen Reihen von Myelin-ähnlichen Lamellen. Diese Lipid-Komplexe erscheinen sehr oft in der Nähe der Mitochondrien.

2.5.7 Golgi-Apparat

Der Golgi-Apparat ist eine Zellorganelle bestehend aus Dictyosomen. Diese Komplexe aus parallel angeordneten Membranen können elektronenmikroskopisch als Bläschen (Golgivesikel) oder als Säckchen (Golgizystemen) erscheinen. Ihre Funktion besteht in der Speicherung und Beförderung von Stoffen aus dem innerplasmatischen zum außerplasmatischen Raum.

RATTE

Rambourg A., Segretain D. (1980), Segretain D., Rambourg A., Clermont Y. (1981) fanden heraus, daß der Golgi-Apparat, sonst klein und schlecht sichtbar in Muskelfasern, in den Atriumzellen besser entwickelt zu sein scheint.

Rambourg A., Segretain D., Clermont Y. (1984) beschreiben die dreidimensionale Anordnung des Golgi-Apparates in Atriumzellen der Ratte: Die Golgi-Felder bestehen aus vier bis fünf membranösen Elementen, die parallel zueinander verlaufen. Das äußerste, erste membranöse Element besteht aus einer linearen Reihe von vesikulären Profilen, von denen ein jedes einen Durchmesser von 50 - 60nm hat und die miteinander verbunden sind durch elektronendichte Brücken. Auch das zweite Element besteht aus vesikulären Profilen mit 50 - 60nm Durchmesser, miteinander verbunden durch elektronendichte Brücken. Das dritte und vierte membranöse Element erscheint in Schnitten senkrecht zum Golgi-Feld als flache Säckchen. Ihre paarigen Membranen geben ein enges Lumen mit 20 - 30nm Breite frei. Das dritte Element hat eine homogene, glatte Oberfläche mit nur wenigen Poren, das vierte Element hat zahlreiche kleine, schwach umrissene Poren. Nicht regelmäßig kann man ein fünftes membranöses Element beobachten, das unregelmäßig ist und sich vom Feld abzulösen scheint (Rambourg A., Segretain D., Clermont Y., 1984).

Forssman W.G. (1986) beobachtete perinuklear und telonuklear positionierte Golgi-Komplexe. Die telonuklearen Golgi-Komplexe liegen dem Sarkolemm benachbart, sind kleiner und enthalten ein einzelnes Dictyosom, wohingegen die Anzahl der Dictyosome im perinuklearen Bereich variiert.

2.5.8 Strukturen am Z-Streifen

Bei starker Vergrößerung ist am kontrahierten Muskel eine durch die gesamte Muskelfaser ziehende Querstreifung zu erkennen, helle I-Streifen wechseln sich mit dunklen A-Streifen ab. Bei weiterer Vergrößerung kann noch eine weitere dünnere Querstreifung beobachtet werden, der inmitten des I-Streifens liegende Z-Streifen. Inmitten des A-Streifens liegt eine H-Zone (hell), die von einem dunklen M-Streifen durchzogen wird. Diese Streifen wiederholen sich periodisch, wobei eine Periode von einem Z-Streifen zum nächsten Z-Streifen reicht und Sarkomer genannt wird.

Untersuchungen des Rattenherzens nach geöffneten und bei geschlossenem Thorax ergeben unterschiedliche Ergebnisse der Sarkomer-Länge (Grimm A.F. et al, 1983):

Bei geschlossenem Thorax nimmt die Sarkomer-Länge vom Endokard nach innen progressiv zu, im Epikard wird sie wieder kürzer.

Bei offenem Thorax wird ein linearer Anstieg der Sarkomer-Länge vom Endokard zum Epikard beobachtet.

MAUS

Folgende Strukturen wurden von Forbes M.S, Sperelakis N. (1980) am Z-Streifen der Ventrikelmuskulardzellen von Mäusen beobachtet:

- Rechtwinklig zur Längsachse der Myofilamente orientierte Filamente, die angeordnet in schmalen Bündeln, bevorzugt entlang des Z-Streifens verlaufen;
- Ein Großteil der transversen Elemente des transversalen-axialen Tubulus-Systems;
- Spezielle Anteile des SR, die eng dem Sarkolemm oder dem TAT-System zugeordnet sind;

- Oft mit den Tubuli des Netzwerk-SR verschmolzene, blasige, blind endende Körper, die ummantelt sind mit strukturiertem Material ähnlich den ummantelten Vesikeln;
- Vollständige Umschließung der Myofibrillen mit SR-Tubuli und Sacculi. Die Tubuli des Netzwerk-SR, die am dichtesten an den Myofibrillenoberflächen liegen und häufig mit den myofibrillären Oberflächen in Verbindung zu stehen scheinen, werden Z-Tubuli genannt;
- Leptofibrillen fusiformer Gestalt, die meistens rechtwinklig zur Längsachse der Myofibrillen orientiert sind;
- Fasciae adhaerentes verdrängen die Z-Streifen an den Stellen, wo die Myofibrillen an den transversen Zellgrenzen inserieren (Forbes M.S, Sperelakis N., 1980).

Leptomere Fibrillen werden auch von Myklebust R., Jensen H. (1978) am Z-Streifen des Mäusepapillarmuskels beobachtet. Die beobachteten Leptofibrillen sind spindelförmig und haben eine variable Länge von 0,6 - 1,2µm und einen Durchmesser von 0,15 - 0,25µm.

In der Literatur besteht Uneinigkeit über die Funktion der leptomeren Fibrillen. Johnson E.A., Sommer J.R. (1967) interpretieren sie als sich entwickelnde Myofibrillen. Page E. et al (1969), Bogusch G. (1975) interpretieren sie als voll entwickelte Strukturen, die eine Rolle in den mechanischen Möglichkeiten der Zellen spielen.

Myklebust R., Jensen H. (1978) beschrieben auch T-Tubuli-Desmosomen im Bereich des Z-Streifens (siehe T-System Ratte).

2.6 Herzklappen

Das Herz besitzt vier Herzklappen, *Valvae cordis*, die Endokardduplikaturen darstellen und dem Herzskelett angeheftet sind. Die Segelklappen, *Valvae atrioventriculares*, sind Verschlusseinrichtungen zwischen den Atrien und den Ventrikeln. Die rechte ist dreizipflig, *Valva tricuspidalis*, die linke zweizipflig, *Valva mitralis*. Die freien Ränder der Klappensegel sind durch die sehnigen *Chordae tendineae* mit den Papillarmuskeln verbunden. Die Taschenklappen, aus je drei halbmondförmigen Semilunarklappen bestehend, sitzen am Beginn des *Truncus pulmonalis* (Pulmonalisklappe) und der Aorta (Aortenklappe).

Ultrastrukturelle Beschreibungen der Herzklappen von Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen und Mäusen sind selten.

MEERSCHWEINCHEN

Die Atrioventrikularklappe besteht aus zwei Endothelschichten, die einen basalen Keil atrialen Muskels und eine variable Menge an Gewebe einschließen. Daher ist sie unterteilt in zwei Bereiche, ein proximales fibromuskulöses Segment und ein distales fibroelastisches Segment (Smith R.B., Taylor I.M., 1971).

Eine ausführliche morphologische Beschreibung der Atrioventrikularklappen (AV-Klappen) des Meerschweinchens existiert von Hibbs R.G., Ellison J.P. (1972): Ultrastrukturell ist die Feinstruktur der AV-Klappen ähnlich. Das Endothelium besteht aus einer Schicht dicker Zellen, die zahlreiche und dicht gepackte zytoplasmatische Filamente haben. Die Basallamina unter den Zellen, die dem freien Rand eines jeden Segels am nächsten liegen, ist ungewöhnlich dick. Der annuläre Muskel jeder AV-Klappe liegt benachbart dem Annulus fibrosus. Ein Großteil der Muskelfasern umschließt den Klappenursprung. Die Muskelfasern sind miteinander verwoben und bilden ein loses Maschenwerk. Einige dieser Muskelfasern sind dicht gepackt mit Myofibrillen und ähneln ventrikulären Fasern. Die meisten jedoch ähneln den atrialen Myozyten. Jene Muskelfasern, die den tieferen Bereich des annulären Muskels bilden und jene, die in das Klappensegel eindringen, haben besondere morphologische Charakteristika: Die Myofibrillen sind nicht länglich, parallel orientiert, sondern laufen in verschiedenste Richtungen. Die Zellverbindungen sind *Disci intercalares* bei der End- zu End-Verknüpfung und *Desmosomen* und *Nexi* bei der Seit- zu Seit-

Verknüpfung. In der Mitralisklappe findet man einige wenige myelinisierte Nerven, keine jedoch in der Tricuspidalklappe. In beiden Klappen kann man unmyelinisierte Fasern beobachten. In den meisten Fällen werden verschiedene Axone von ein und derselben Schwann'schen Zelle umhüllt. Nahe den Herzmuskelzellen sieht man Nervenendigungen mit lichtdurchlässigen und kernichten Vesikeln.

In den distalen Bereichen der AV-Klappen sind zahlreiche typische kollagene Fibrillen, insbesondere in Nachbarschaft der Anheftung der Chordae tendineae. Ein Großteil des Stromas des Klappensegels besteht aus Mikrofibrillen, einzeln oder in Bündeln geordnet, zwischen ihnen liegen Nerven, Kollagenfibrillen, und Bindegewebszellen verschiedensten Typs. Eine weitere Komponente des Stromas hat ein baumwollartiges Aussehen, ähnelt stark dem Material, aus dem die Basallamina des Endothels gebildet ist, und umhüllt viele der interstitiellen Zellen. Die weniger elastischen Fasern der AV-Klappen liegen meistens im subendothelialen Bereich. Im superfizialen Bereich der Klappen findet man zahlreiche Gewebe-Mast-Zellen, einige Makrophagen und typische Fibroblasten (Hibbs R.G., Ellison J.P., 1972).

KANINCHEN

Smith R.B., Taylor I.M. (1971) beschreiben die AV-Klappen des Kaninchens als eine aus zwei Endothelschichten bestehende Struktur, die einen basalen Keil atrialen Muskels und eine variable Menge an Gewebe einschließt. Zwei Bereiche können unterschieden werden, ein proximales fibromuskuläres Segment und ein distales fibroelastisches Segment.

MAUS

Filip D.A. (1984) beschreibt die Atrioventrikularklappen der Mäuse als endokardiale Faltungen auf einer kollagenen Matrix. In der Tabelle 1 und 2 von Filip D.A. (1984) werden die volumetrischen Dichten der zellulären und extrazellulären Elemente der Bicuspidalklappe und der Tricuspidalklappe in Übersicht gebracht, diese Daten werden übernommen und hier in Tabelle 13 dargestellt.

Tabelle 13

Tabellarische Darstellung der volumetrischen Dichten zellulärer und extrazellulärer Elemente der Bicuspidal- und Tricuspidalklappe der Maus (nach Filip D.A., 1984).

Bicuspidalklappe Zelluläre Elemente	Bereich	Zelltyp	Bicuspidal- klappe	% der volumetrischen Dichte	Tricuspidal- klappe
Segel	Annulus	Makrophagen	3,11		3,85
		Herzmuskelzellen	6,99		15,70
		Interstitialzellen	22,80		17,14
		Nervenzellen	0,95		1,10
		lymphatische endotheliale Zellen	2,05		
	Segel	endotheliale Zellen der Klappenarterien	-		0,98
		endotheliale Zellen, die die Klappe auskleiden	3,32		2,65
		Makrophagen	7,13		6,46
		Herzmuskelzellen	20,01		14,69
		Interstitialzellen	25,39		30,43
Extrazelluläre Elemente	Annulus	Melanocyten	4,83		5,43
		Nervenzellen	0,94		1,85
		endotheliale Zellen, die die Klappe auskleiden	7,79		7,51
		Kollagen	31,09		31,09
		Elastin	2,82		2,82
	Segel	Kollagen	34,68		34,68
		Elastin	4,00		4,00

RATTE

Aortenklappe

Die Aortenklappe der Ratte besteht aus verschiedenen Bindegewebsarten. Der Anheftungsbereich enthält ein Band dichter kollagener Fasern auf der Aorten-Oberfläche und einen benachbarten Keil losen Bindegewebes auf der ventrikulären Seite. Das Klappensegel selbst besteht aus Schichten regelmäßigem und unregelmäßigem losem Bindegewebes. Verglichen mit dem Klappensegel zeigt die Sinuswand eine andere Art von Gewebe, zusammengesetzt aus muskulo-elastischem Gewebe, ähnlich dem der Aorta (Schneider P.J., Deck I.D., 1981).

2.7 Besondere Strukturen im Herzen

2.7.1 Crista terminalis

Die Crista terminalis ist eine Muskelleiste im Inneren des rechten Herzvorhofes, die den eigentlichen Vorhof vom entwicklungsgeschichtlichen Sinusteil abtrennt. In der Literatur wird die Präsenz spezialisierter Wege der internodalen Reizleitung in der CT diskutiert (Golden S., Wals P.A., Katz J., 1977; Avanzino G.L. et al, 1982-1983).

KANINCHEN

Morphologische und funktionelle Charakteristika der Crista terminalis im rechten Atrium des Kaninchenherzens beschrieben Avanzino G.L. et al, (1982-1983):

Morphologie: Die Muskelfasern sind geordnet und parallel zur Crista terminalis ausgerichtet. Zwei Fasergruppen können licht- und elektronenmikroskopisch betrachtet werden:

- (1) eine superfiziale, subendokardiale Fasergruppe, bestehend aus wenigen Schichten kleiner dichter Zellen (7 - 10µm), ähnlich denen des gewöhnlichen Myokards;
- (2) eine tiefe Schicht von Fasern, bestehend aus größeren Zellen (20 - 30µm) mit deutlichem Erscheinungsbild, Myofibrillen und Mitochondrien.

Die Myofibrillen liegen parallel zur Zellachse der Fasern und sind umgeben von SR und undifferenziertem Sarkoplasma. Diese Zellen enthalten kleine Golgi-Komplexe, die manchmal mit dichten, kernigen Vesikeln in Verbindung stehen, multivesikulären Körpern, freien Ribosomen und vereinzelt Myofilamenten, ähnlich den embryonalen Myozyten. Ein charakteristisches ultrastrukturelles Merkmal der tiefen Zellschicht ist die zuverlässige Existenz transverser Tubuli. Der Übergang von superfizialer in die tiefe Zellschicht ist deutlich, wobei die beiden verschiedenen Zellgruppen unmittelbar benachbart liegen.

Macula adhaerentes, Desmosomen und Junctionen vom Nexus-Typ werden zahlreich zwischen den beiden Zelltypen der Crista terminalis beobachtet. In der

tiefen Zellschicht sind Nexi häufiger. Nervenendigungen sind ziemlich selten (Avanzino G.L. et al, 1982-1983).

Elektrophysiologische Versuche zeigen, daß die Aktionspotentiale der superfizialen Zellschicht der Crista terminalis heterogen sind, während die Aktionspotentiale der tiefen Zellschicht homogen sind, ein hohes Maximum der Anstiegsrate und relativ lange Dauer haben. Daraus wird gefolgert, daß die tiefe Schicht verantwortlich für die hohe Leitungsrate ist (Avanzino G.L. et al, 1982-1983).

Auch Golden S., Wals P.A., Katz J. (1977) beschreiben zwei Zellschichten in der Crista terminalis des Kaninchenherzens. Sie finden die subendokardialen Zellen in 4 - 5 Schichten, die Zellen der tiefen Schicht parallel zur Leiste angeordnet. Elektronenmikroskopisch beobachten sie in den Zellen der tiefen Schicht T-Tubuli, länglich und transvers angeordnet, sowie häufige gap-junctions. Diese morphologischen Beobachtungen interpretieren sie als Basis der schnellen internodalen Reizleitung in der Crista terminalis.

2.7.2 Trabeculae carnae

Die Trabeculae carnae des Herzens sind Muskelleisten, die sich der Länge nach der Ventrikelwand anlegen, oder runde Bündel von Muskelfasern, die sich an beiden Enden der Ventrikelwand anlegen. Viele der letzteren kreuzen die Kammerhöhle im apikalen Bereich, wo sie ein Maschenwerk bilden. Die Trabeculae carnae sind in den Bereichen des Bluteinstroms- und Blutausstroms nahezu parallel zum Blutstrom orientiert.

RATTE, MAUS, KANINCHEN

Es existiert eine für Ratte, Maus und Kaninchen gemeinsame Untersuchung und Beschreibung der Trabeculae carnae von Appell H.-J., Stang-Voss C., (1980): Die Trabeculae carnae von Ratte, Maus und Kaninchen sind im ventrikulären Bereich des Bluteinstroms gut entwickelt. Besonders reichlich vorhanden sind sie im apikalen Bereich, wo sie ein dichtes trabekuläres Maschenwerk bilden, weniger zahlreich im Bereich des Ausstroms. Lichtmikroskopisch sieht man keinen Unterschied zwischen den Herzmuskelzellen der Trabeculae carnae und den normalen ventrikulären Myozyten. Ultrastrukturell fällt jedoch ein besonderes fibrilläres Merkmal auf. Die Myofibrillen der Myozyten der Trabeculae carnae sind nicht parallel angeordnet, sondern zeigen eine spezielle, dicht miteinander verwobene Anordnung. Die Myofibrillen kreuzen einander unter verschiedenen Winkeln, wobei keine bevorzugte Orientierung der Myofibrillen beobachtet werden kann.

Aufgrund dieser myofibrillären Anordnung vermuten Appell H.-J., Stang-Voss C. (1980) daß diese Myozyten nicht befähigt sind zu einer Kontraktion im gleichen Ausmaß wie die ventrikulären Myozyten, dafür aber eine starke Festigkeit während der Kontraktionsphase erzielen, und ihnen somit eine bestimmende Funktion in der Regulierung des Blutstroms obliegt ("guiding ridges").

Shattock M.J. et al (1987) konnten zwei verschiedene Populationen von Trabekelmuskeln im rechten Ventrikel des Kaninchenherzens isolieren. Die Differenzierung erfolgt aufgrund verschiedener Aktionspotentiale und unterschiedlicher elektrophysiologischer Antwort auf Ryanodine.

Johnson E.A., Sommer J.R. (1967) unterschieden zwei verschiedene Muskelpopulationen aufgrund von An- bzw. Abwesenheit von T-Tubuli. Diese ultrastrukturelle Betrachtung kann von Shattock M.J. et al (1987) nicht bestätigt werden.

2.8 Nicht-Muskelzellen des Myokards

Das Myokard besteht nicht nur aus Kardiomyozyten, sondern auch Nicht-Muskelzellen bilden einen wesentlichen Bestandteil des Myokards.

RATTE

Nach Laguens R. (1971) bestehen 87% des Herzvolumens der Ratte aus Muskelzellen und 13% aus Bindegewebe und Blutgefäßen. 2,3% des Herzmuskelzellvolumens nehmen die Zellkerne ein.

Andere Werte erhielt Nag A.C. (1980) mittels Enzymperfusion des Herzens, sie ermittelten einen Gehalt von 65 - 70% Nicht-Muskelzellen im Rattenherz. Sie fanden im adulten Rattenherz fünf Arten von Nicht-Muskelzellpopulationen:

- (1) Endotheliale Zellen
- (2) Fibroblasten
- (3) Perizyten
- (4) Glatte Muskelzellen
- (5) Makrophagen

Zu (1). Die endothelialen Zellen scheinen die größte Zellpopulation der fünf Zellarten einzunehmen. Die endothelialen Zellen, die das Innere der Ventrikel auskleiden und in direktem Kontakt mit dem Blut stehen, sind extrem flach, im Gegensatz zu den Endothelzellen der Blutgefäße, deren Gestalt sich der Längenausdehnung der Blutgefäße anpaßt. Die flachen endothelialen Zellen der inneren Kammerwände glätten die mit dem Blutfluß in dauerndem Kontakt stehenden innere Oberfläche der Ventrikelwand. Die Mikrovilli auf den Oberflächen der endothelialen Zellen dienen wahrscheinlich dem Transport nutritiven Materials des Blutes zu den endothelialen Zellen.

Zu (2). Die Fibroblasten sind über die verschiedensten Herzbereiche verteilt. Ihre Zellmorphologie ist die gleiche wie die der Fibroblasten im restlichen Körper mit dem charakteristisch ausgeprägten rauhen ER und vielen freien Ribosomen.

Zu (3). Die Ultrastruktur der Perizyten ähnelt der der Fibroblasten. Ein Charakteristikum ist ihre spezifische Anordnung um Blutgefäße.

Zu (4). Glatte Muskelzellen können identifiziert werden an ihren Myofilamenten und ihrem dicken Z-Streifen-Material. Im Vergleich zu den anderen Nicht-Muskelzellen sind sie seltener, da nur wenig große Gefäße im Myokard existieren.

Zu (5). Makrophagen werden häufig in den verschiedensten Herzbereichen beobachtet. Ihre Charakteristika sind viele Filopodia, Lysosome, lysosomale Abbauprozesse und ein hoch entwickelter Golgi-Komplex.

Auch Purkinje-Zellen und Nervenfasern sind Nicht-Muskelzellen des Myokards. Sie finden im Kapitel zum Reizleitungssystem des Herzens nähere Beachtung.

Fünf Prozent der Nicht-Muskelzellen sind fest an der Muskelzelloberfläche sitzende Zellen, die durch Enzymdigestion nicht entfernt werden können. Sie besitzen eine Mikrophagen-ähnliche Struktur. Wahrscheinlich besteht ihre Aufgabe darin, die in Folge von Ischämie, Arrhythmie oder anderen myokardialen Infakten toten Muskelzellen zu phagozytieren. Diese toten Muskelzellen werden sofort durch Narbengewebe, das die wandernden Fibroblasten bilden, ersetzt (Nag A.C., 1980).

MAUS

Im Gewebespalt des Mäuseherzens können Fibroblasten ohne weiteres von benachbarten Zelltypen unterschieden werden, da ihnen eine Deckschicht der Basallamina fehlt. Myokardiale Fibroblasten sind charakterisiert durch ihre weitreichend dünnen zytoplasmatischen Fortsätze, die einen meanderartigen Verlauf durch den Gewebespalt nehmen. Die Mehrzahl der Fibroblasten-Fortsätze innerhalb des Mäuseherzens sind im Hinblick auf ihre Ultrastruktur unauffällig. Auch sogenannte ungewöhnliche Fibroblasten können im Mäuseherz beobachtet werden, deren zelluläre Fortsätze in einigen Bereichen besonders abgeflacht sind und die linear angeordnete elektronendichte Strukturen (zentrale Lamina) enthalten (Forbes M.S., Sperelakis N., 1979).

Die myokardialen Perizyten des Mäuseherzens beschreiben Forbes M.S., Rennels M.L., Nelson E. (1977 II) als: bestehend aus einem Zellkörper und zwei großen zytoplasmatischen, parallel zur Längsachse der Gefäße orientierte Fortsätze. Sowohl aus den Zellkörpern als auch aus den länglichen Zweigen entspringen

zahlreiche kleinere Fortsätze, die teilweise die Gefäße umschließen. Die perinuklearen Teile der meisten Perizyten des Mäuseherzens befinden sich unmittelbar benachbart der Gefäßwand. Die Kernregionen einiger Perizyten jedoch stoßen in die Räume zwischen benachbarten Muskelzellen vor. Einige Perizyten scheinen ihre zytoplasmatischen Fortsätze an mehr als eine Kapillare abzugeben. Wenn die gesamte Perizyte dem Gefäß dicht anhaftet - die typische Konfiguration - ist der Kern fusiform gestaltet mit der Längsachse parallel sowohl zum Gefäß als auch zu den länglichen Zweigen. Zellkörper und zytoplasmatische Fortsätze der Perizyten sind vollständig umschlossen von einem Basallamina. Das Plasmalemm über den Großteil der äußeren Oberflächen der myokardialen Perizyten ist durch Oberflächen-Vesikel eingebuchtet. Myokardiale Perizyten enthalten kleine Mitochondrien, freie und membrangebundene Ribosomen, ER, Golgi sacculi und Zentriolen. Zusätzlich findet man zahlreiche fibrilläre Strukturen, einschließlich Mikrotubuli, Filamenten und Mikrofilamenten im Perizyten-Zytoplasma (siehe auch Perizyten bei Gefäßen) (Forbes M.S., Rennels M.L., Nelson E., 1977 II).

2.9 Strukturelle Unterschiede von Myokard und Myozyte unter verschiedenen physiologischen Zuständen

Da eine ultrastrukturelle Betrachtung des Myokards thematisch auch die ultrastrukturellen Veränderungen im Rahmen verschiedener physiologischer Zustände beinhaltet, sollen auch die Arbeiten über altersabhängige mikroskopische anatomische Veränderungen, sowie jene, die sich mit dem Vergleich untrainierter und trainierter Tiere, im Sinne regelmäßiger körperlicher Beanspruchung beschäftigen, berücksichtigt werden.

MITOSERATE DER HERZMUSKELZELLEN

Voll ausdifferenzierte Kardiomyozyten sind postmitotische Zellen, unfähig zur Zellteilung. Auch bei zunehmender Arbeitsbelastung können diese Zellen nicht zum Zwecke der Regeneration oder Vergrößerung des adulten Herzens reaktiviert werden. Der ausdifferenzierte Zustand der Kardiomyozyten wird 3 Wochen p.p. erreicht. Bis zu diesem Zeitpunkt steht die Zunahme der Herzgröße in teilweisem Zusammenhang mit einer Zunahme der Myozyten-Anzahl. Später besteht sie alleine aus einer Zellvergrößerung (Cluzeaut F., Maurer-Schultze B., 1986, Petersen R.O. Baserga R., 1965, Katzberg A.A., Farmer B.B., Harris R.A., 1977, Claycomb W.C., 1979), wobei jedoch der relative Anteil an Myofibrillen und Mitochondrien am Zellvolumen in wachsenden Myozyten konstant bleibt (Page E. et al, 1974).

Sasaki R. et al (1968) untersuchte die Mitoserate von Herzmuskelzellen und interstitiellen Zellen von Ratten, die einen Tag, 1, 2, 3, 4 Wochen, 2, 3, 6 Monate und 1, 2 Jahre alt sind. Ihr Untersuchungsergebnis ist: Die Mitoserate der Herzmuskelzellen sinkt deutlich in den Altersgruppen von einem Tag alte bis vier Wochen alte Tiere, dann kann keine mitotische Aktivität mehr festgestellt werden. Die Mitoserate der interstitiellen Zellen sinkt deutlich in der Altersgruppe von einem Tag bis sechs Monate alten Tieren. Danach kann keine mitotische Funktion der Interstitialzellen mehr festgestellt werden, d.h. in sehr jungen Tieren findet im Herzen noch mitotische Aktivität statt.

Diese Tatsache wird von Cluzeaut F., Maurer-Schultze B. (1986) für Mäuse bestätigt.

2.9.1 Myokard im Altersvergleich

RATTE

Tomanek R.J., Karlsson U.L (1973) untersuchten das Myokard senescenter (27 - 28 Monate alte) Ratten: Auffallend sind die Ansammlungen zahlreicher Mitochondrien. Viele dieser Organellen sind ungewöhnlich klein, pleiomorph und zufällig angeordnet. Die Mitochondrien liegen gewöhnlich subsarkolemmal und können sich von der nuklearen Region distanziert haben. Jene Mitochondrien, die nicht in den Akkumulationsbereichen liegen, ähneln in Form und Zusammensetzung den Mitochondrien junger Ratten. Gewöhnlich kann man auch Mitochondrien mit konzentrischen Cristae beobachten.

Travis D.F., Travis A. (1972) die altersabhängige Veränderungen im Rattenmyokard von Tieren älter als 18 Monate untersuchten, stellten Veränderungen vorwiegend im linken Ventrikel fest. Sie beschreiben eine Zunahme an Residualkörpern in den Mitochondrien, die in den Kernpolenzonen positioniert sind, sowie in den Mitochondrien-Reihen, die die Myofilament-Reihen unterbrechen. Ihrer Betrachtung nach unterliegen die Mitochondrien einer lysosomalen Spaltung.

Von Frenzel H., Feimann J. (1984) wurden 2 Jahre alte Ratten untersucht. Sie bestätigen einmal die von Travis D.F., Travis A. (1972) gemachte Betrachtung der besonders auffälligen Veränderungen der Mitochondrien in der linken Ventrikelwand, sowie Tomanek R.J., Karlsson U.L (1973) da auch sie eine markante Reduzierung der durchschnittlichen Mitochondriengröße bei älteren Ratten und eine durchschnittliche Zunahme der Mitochondrienzahl feststellten, wobei jedoch die Volumendichte der Mitochondrien unverändert bleibt.

Tomanek R.J., Karlsson U.L (1973) fanden im Sarkoplasma der 27 - 28 alten Ratten eine dichte Ansammlung von Glykogen, gelegentlichen Myelin-Formen unterschiedlicher Größe und Lipofuszin-Granula, das heißt membrangebundene Strukturen unterschiedlicher Größe, die Material verschiedener Dichte enthalten. Oft wird diese Lipofuszin-Granula in der Nähe lamellärer Strukturen, die dem Golgi-Apparat ähneln und kleinen Lyosom-ähnlichen Körpern beobachtet. Mit zunehmendem Alter wird eine deutliche Zunahme der Lipofuszin-Granula beobachtet.

Von Frenzel H., Feimann J. (1984) die zusammengefaßt nur geringe strukturelle Veränderungen am älter werdenden Myokard feststellten, wird auch eine zwar nur geringe Zunahme von Lipidtropfen, Lipofuszin-Granula, Myelin-Formen und kleiner autophagischer Vakuolen beschrieben.

Travis D.F., Travis A. (1972) beobachteten eine Zunahme der Anzahl primärer Lysosomen in unmittelbarer Nachbarschaft der Mitochondrien in den Kernpolenzonen, sowie den Mitochondrien-Reihen, die die Myofilament-Bündel teilen. Auch eine altersabhängige Zunahme der Lipidtropfen, die eine veränderte Elektronendichte, Löslichkeit und teilweise oder vollständige Aufspaltung durch glatte membranöse Elemente des SR in autophagischen Vakuolen zeigen, werden beobachtet.

Auch Cano J. et al (1981) beobachten in seneszenten Ratten häufige Lipofuszin-Granula verschiedener Größe. Von Schmucker D.L., Sachs H.G. (1985) und Feldman M.L., Navaratnam V. (1981) wird die Zunahme in Zahl und Größe von dichten Körpern einschließlich der Akkumulation von Lipofuszin als auffälligste altersbedingte Veränderung der Myozyten-Ultrastruktur beschrieben. Bestätigt wird dieses Ergebnis auch für andere Spezies, z.B. die Maus (Coleman R. et al, 1982).

In den 2 Jahre alten Ratten ermittelten Frenzel H., Feimann J. (1984) eine durchschnittliche Zunahme der Volumendichte des interstitiellen Raumes von 18% in der linken Ventrikelwand und 52% in der rechten Ventrikelwand. Diese Ausweitung des interstitiellen Raumes beruht nach Frenzel H., Feimann J. (1984) nicht nur auf einer Zunahme an Kollagenfasern, sondern auch auf Ödemen und Kapillaren. Auch McLean M.R. et al (1983) beobachteten in älterem atrialen Rattengewebe eine Zunahme an extrazellulärem Kollagen.

Die Volumenfraktion der Myofibrillen nimmt nach Frenzel H., Feimann J. (1984) in 2 Jahre alten Ratten leicht zu. Bei näherer Untersuchung der Myofibrillen stellen Frenzel H., Feimann J. (1984) fest, daß im linken Ventrikelmyokard der 2 Jahre alten Ratten der Quer-Durchmesser der Myofibrillen um 15% abnimmt, während die Anzahl der Myofibrillen um 36% zunimmt. Die gleiche Beobachtung bestätigen Frenzel H., Feimann J. (1984) an hypertrophischen Herzen nach Schwimmtraining, was die Autoren den Schluß ziehen läßt: Daß im hypertrophisierenden oder wachsenden Herzen die Myofibrillen zunächst in ihrer

Dichte zunehmen, und dann, wenn sie einen kritischen Dichtepunkt erreicht haben, sich der Länge nach spalten.

Schmucker D.L., Sachs H.G. (1985) und Sachs H.G. et al (1977) Porta E.A. et al (1982) konnten keinen signifikanten Einfluß des Alters auf die Myofibrillen-Menge feststellen.

McLean M.R. et al (1983) beobachteten im älter werdenden Myokard der Atrien "nicht häufige" myofibrilläre Disorganisationsanomalien an der Zellperipherie. Frenzel H., Feimann J. (1984) beschreiben Unregelmäßigkeiten der Myofasern.

In 30 Monate alten Ratten wird von Schmucker D.L., Sachs H.G. (1985) eine leichte Disorganisation der Myofilamente beschrieben:

Die Myofilamentbündel sind unregelmäßig und zeigen leicht wellige Verlaufsform. Die interfibrillären Räume erscheinen angeschwollen und vergrößert.

Tomanek R.J., Karlsson U.L. (1973) fanden in den seneszenten Ratten Golgi-ähnliche Komplexe in den verschiedenen Zellbereichen, üblicherweise in subsarkolemmalen Bereichen (auch Cano, J. et al, 1981). Weiterhin beschreiben sie häufige, große membrangebundene Räume, die oft im Durchmesser einige Mikrometer messen, benachbart oder kommunizierend mit den Spaltbereichen (gap regions) der Disci intercalares.

Die transversen Tubuli sind im allgemeinen flach, jedoch gibt es auch vergrößerte Tubuli mit runder Form (Cano, J. et al, 1981).

Bemerkenswert ist das differenzierte Erscheinungsbild der Nuklei, häufig werden von Tomanek R.J., Karlsson U.L. (1973) tiefe Invaginationen in den Zellkernen beobachtet. Aufgrund zahlreicher Einkerbungen und Invaginationen des Kernplasmas zu betrachtende unregelmäßige Kernprofile werden auch von Schmucker D.L., Sachs H.G. (1985) in Kardiomyozyten 30 Monate alter Ratten beschrieben. Allgemein werden unregelmäßige Kernprofile als charakteristisch für alte Tiere beschrieben (Tomanek R.J., Karlsson U.L., 1973, Sachs H.G. et al, 1977, Porta E.A. et al, 1982).

Zusammengefaßt sollen kurz die Ergebnisse der stereologischen Analysen über die Myozyten-Feinstruktur der Ratten im Altersvergleich von Schmucker D.L., Sachs

H.G. (1985) dargestellt werden. Die Autoren untersuchten die Kardiomyozyten männlicher Fischer 344 (CDF) der Altersstufen 3 Monate, 16 Monate, 30 Monate:

- Nur wenige signifikante Unterschiede der Myozyten-Feinstruktur zeigen einen funktionellen Zusammenhang mit der Zeit.
- Die Volumenanteile der Mitochondrien, Myofibrillenmasse und der Lipide bleiben unverändert.
- Der Volumenanteil der dichten Körper in den Kardiomyozyten stieg um ein Vielfaches in den Altersgruppen von 6 über 16 - 30 Monate.
- Der relative Anteil des SR an den Myozyten nimmt in der Entwicklungsphase bis zum erwachsenen Tier um 25% zu, bleibt danach aber konstant.

Diese Studie widerlegt frühere Studien von Travis D.F., Travis A. (1972) und Feldman M.L., Navaratnam V. (1981) die im Rattenherzmuskel von Tieren jünger als 18 Monate überhaupt keine altersbedingten Veränderungen beobachteten.

MAUS

Lichtmikroskopisch kann ein zunehmender Umbau im Bereich der alternden Myozyten beobachtet werden (Coleman R. et al, 1987). Coleman R. et al (1987) untersuchten das Mäusemyokard 6 Monate alter und 27 Monate alter Mäuse. Ihre Ergebnisse sind:

- Altersbedingter zunehmender Verlust an kontraktilem Gewebe mit gleichzeitiger Zunahme an interstitiellem Bindegewebe, und häufiger Infiltration von Makrophagen.
- Als auffälligstes Erscheinungsbild die Entwicklung tiefer Einkerbungen und Invaginationen im ehemals oval geformten Zellkern (siehe auch Ratte).
- Die Spaltung der Myozytenzellkerne alter Tiere in zwei Tochterkerne, die in unmittelbarer Nachbarschaft liegen (elektronenmikroskopisch wird eine

Verbindung der Tochterkerne durch ein schmales, oft wirres Knäuel von Kernmaterial beobachtet).

- Im paranuklearen Bereich eine altersbedingte Anhäufung von Lipofuszin. Die ultrastrukturelle Untersuchung zeigt, daß das Lipofuszin aus großen unregelmäßigen membrangebundenen Körpern besteht, mit heterogenem, membranösem und amorphem Inhalt, der teilweise sehr osmophil ist. Im Bereich der Lipofuszin-Akkumulation befinden sich auch aktive Golgi-Apparate.
- Eindeutig altersbedingte Zunahme an Kollagenfasern, die das Interstitium ausfüllen. Die Kollagenfasern sind in großen Bündeln zusammengefaßt, die am Sarkolemm der Myozyten enden und teilweise auch den Bereich zwischen den Myozyten und den benachbarten Blutkapillaren ausfüllen.

Eine zusammenfassende Übersicht der von den einzelnen Autoren berichteten altersabhängigen Veränderungen am Myokard der Ratten und Mäuse zeigt Tabelle 14.

Tabelle 14 (1)

Tabellarische Darstellung der altersbedingten Veränderungen am Myokard von Ratten und Mäusen

Literaturquelle	Spezies	Alter	Beobachtete Veränderungen mit zunehmendem Alter
Frenzel H., Feimann J., 1984	Ratten	6 - 24 Monate	- nur geringe qualitative strukturelle Veränderungen - Zunahme an Lipid-Tropfen, Lipofuszin-Granula, Myelin-Formen, kleinen autophagischen Vakuolen - Zunahme der Volumendichte des interstitiellen Raumes: rechte Ventrikelwand 52% linke Ventrikelwand 18%, verursacht durch Zunahme an Kollagenfasern, Ödemen, Kapillaren
Tomanek R.J., Karlsson U.L., 1973	Ratten	27 - 28 Monate	- viele Mitochondrien-Akkumulationen - Mitochondrien sind klein und pleiomorph - im Sarkoplasma werden Glykogen, Myelin-Formen und Lipofuszin-Granula beobachtet - Nuklei mit tiefen Invaginationen - Unregelmäßigkeiten in der Anordnung der Myofasern - Zunahme an Bindegewebszellen
Travis D.F., Travis A., 1972	Ratten	> 18 Monate	- Veränderungen hauptsächlich im linken Ventrikel - Zunahme an Residualkörpern, primären Lyosomen, Lipidtropfen

Tabelle 14 (2)

Literaturquelle	Spezies	Alter	Beobachtete Veränderungen mit zunehmendem Alter
Schmucker D.L., Sachs H.G., 1985	Ratten	6 Monate	- parallel angeordnete Myofibrillen in Größe und Form homogene Mitochondrien regelmäßige Kernprofile
		16 Monate	- wenig veränderte Feinstruktur - selten gesplattete oder größere Mitochondrien - Mangel an elektronendichten Körpern
		30 Monate	- Disorganisation der Myofibrillen-Anordnung, unregelmäßiger mit welligem Verlauf - pleiomorphe Mitochondrien - Anhäufungen von Mitochondrien - unregelmäßige Kernprofile - viele große elektronendichte Körper im Sarkoplasma - Zunahme des Volumenanteils dichter Körper
Cano J. et al, 1981	Ratten	26 - 30 Monate	- progressive Akkumulation von Mitochondrien - "finger print"-Konfiguration von mitochondrialen Leisten - häufige Lipofuszin-Granula - subsarkomale Anordnung von Golgi-Komplexen - Vergrößerung runder, transverser Tubuli
McLean M.R. et al, 1983	Ratten Atrium	zunehmendes Alter	- Zunahme an Residualkörpern - "nicht-häufige", aber myofibrilläre Disorganisation an der Zellperipherie - "nicht-häufige" regionale Diskontinuität der Zell-Haften - Zunahme an extrazellulärem Kollagen

Tabelle 14 (3)

Literaturquelle	Spezies	Alter	Beobachtete Veränderungen mit zunehmendem Alter
Coleman R. et al, 1987	Mäuse	6 - 27 Monate	- Verlust an kontraktilem Gewebe
			- Zunahme interstitiellen Bindegewebes
			- zunehmende Unregelmäßigkeit der Zellkerne
			- Spaltung von Zellkernen
			- Zunahme an Lipofuszin und Kollagenfasern
	trainierte (*) Mäuse	alt	- Hypertrophie myokardialer Fasern
			- herdförmige Bereiche von Myozytendegeneration im apikalen Bereich
			- myofibrillärer Verlust der Sarkomere
			- Kernregion: gleiche Veränderungen wie bei untrainierten alten Tieren
			- manchmal intranukleare Kristalloide
			- Zunahme an Lipofuszin und Kollagenfasern
			- Blutplättchenaggregation in den Kapillaren

(*) Tiere, die einer regelmäßigen körperlichen Belastung in Form eines Lauftrainings ausgesetzt sind.

2.9.2 Altes Myokard nach Training

MAUS

Über Mäuse existiert eine Untersuchung, die speziell das trainierte alte Mäusemyokard beschreibt, von Coleman R. et al (1987). Die Autoren untersuchten Tiere, die einer regelmäßigen körperlichen Belastung in Form eines Lauftrainings ausgesetzt waren. Die Beobachtungen sind:

- Oft eindeutige Hypertrophie myokardialer Fasern mit herdförmigen Bereichen (ca. 50 - 100 µm) von Myozytendegeneration im apikalen Bereich. Elektronenmikroskopisch sieht man in den herdförmigen Myozytendegenerationen markantes, unregelmäßiges Sarkolemm. Die mehr peripheren Sarkomere, die abgeschürft aussehen, sind disorganisiert und zeigen myofibrillären Verlust.
- Die peripheren Erosionen degenerierter Myozyten verursachen im allgemeinen eine ausgezackte und gezahnte Myozyten-Peripherie. Auffallend ist, daß in vielen Fällen Myozyten mit erosiven und degenerativen Veränderungen in direkter Nachbarschaft vollkommen normal aussehender Myozyten liegen.
- In der Kernregion werden die gleichen Veränderungen wie im untrainierten alten Mäuserz betrachtet.
- Manchmal findet man intranukleare Kristalloide von unregelmäßiger Form.
- Im Hinblick auf Lipofuszin-Akkumulation und der Zunahme an Kollagenfasern sind die Beobachtungen die gleichen wie bei untrainierten Tieren.
- Blutplättchenaggregation werden innerhalb kleiner Kapillaren beobachtet, sowie Verbände akkumulierter Blutplättchen und Fibrinfasern, aus denen Mikrothromben entstehen, die das Kapillarvolumen verschließen können.

2.9.3 Myokard spezieller Zuchtlinien (genetisch induzierte Krankheiten)

Große Bedeutung für die heutige medizinische Forschung haben jene eigens gezüchteten Labortiere, die genetisch bedingt Krankheiten entwickeln wie z.B. die spontan hypertensischen Ratten, und die spontan diabetischen Ratten und Mäuse. Da für diese Zuchtrichtungen umfangreiche mikroskopisch anatomische Beschreibungen vorliegen, sollen sie nicht ganz unberücksichtigt bleiben.

DIABETISCHE BB WISTAR-RATTE

Diabetische BB Wistar-Ratten wurden von Hsiao Y.C. et al (1987) untersucht. Die Ratten waren seit 8 bzw. 16 Wochen an Diabetes erkrankt und wurden durch kleine Insulin-Dosen am Leben erhalten. Über die Versuchsperiode hinweg entstanden am linken Ventrikel-Myokard der diabetischen Ratten mit fortgeschrittener Krankheitsdauer zunehmend lebensbedrohlichere Schäden: Nach 8 Wochen enthielt das Myokard eine große Anzahl von Lipid-Tropfen und Glykogen-Granula um die Mitochondrien, die unregelmäßig angeschwollen waren. Ein leichter Verlust an Myofilamenten machte sich bemerkbar. Unterbrechungen der Mitochondrien-Membranen und umfangreicher Verlust an Myofilamenten wurde nach 18 Wochen beobachtet. Dazu kamen Dilatationen des SR-transversen Tubulus-Systems, die Bildung von Myelin-Körpern und eine Zunahme des interzellulären Raumes an Fasciae adherens der Disci intercalares. Keine Veränderungen wurden an den Kapillaren beobachtet.

Kommt zur Diabetes-Erkrankung noch Bluthochdruck hinzu, verstärkt sich die Myozytolyse und myokardiale Fibrose. Doch auch in diesem Fall können keine vaskulären Veränderungen festgestellt werden (Mall G. et al, 1987).

DIABETISCHE KK-MAUS

Saito K. et al (1984) untersuchten spontan diabetische KK-Mäuse, eine Züchtung, die erblich bedingt schwache Symptome eines dem humanen - nicht insulin-abhängigen - ähnlichen Diabetes mellitus entwickelten. In den Myozyten dieser neugeborenen Mäuse fanden die Autoren:

- eine unregelmäßige Anordnung der Myofibrillen

- nur schwach ausgebildete Z-Streifen

Die ultrastrukturellen Veränderungen am Myokard dieser Mäuse 8 Wochen p.p. werden von Saito K. et al (1984) als umfangreich beschrieben:

- myokardiale Degeneration, myokardiale Fibrose
- Kalzium-Ablagerungen im Myokard

Diese Abnormalitäten zeigen mit zunehmendem Alter steigende Tendenz. Keine Veränderungen werden in den kleinen Koronararterien beobachtet. Die beschriebenen myokardialen Läsionen wurden von Saito K. et al (1984) in beiden Ventrikeln, im interventrikulären Septum und in den Papillarmuskeln, nicht jedoch in den Atrien gefunden.

3. Reizleitungssystem des Herzens

Im Reizleitungssystem des Herzens findet Erregungsbildung und Erregungsausbreitung statt. Diese Aufgabe übernehmen speziell differenzierte Herzmuskelzellen, die Impulse bilden und weiterleiten. Diese Herzmuskelzellen sind wegen ihres Wasserreichtums und ihrer Fibrillenarmut schon makroskopisch sichtbar. Auch sind sie glykogenreicher als die Arbeitsmuskulatur. Zwischen Trieb- und Arbeitsmuskulatur beider Vorhöfe und Kammern besteht keine Verbindung. Für beide Muskelgruppen bilden die *Annuli fibrosi* eine absolute Grenze, die allein von der spezialisierten weiterleitenden Muskulatur des Erregungsleitungssystems überschritten werden kann. Das Myokard der Herzkammern stellt ein Synzitium, d.h. die Zellen sind gegeneinander nicht isoliert, dar, so daß ein Reiz, der irgendwo in den Kammern entsteht, immer zur vollständigen Kontraktion beider Kammern führt.

Das Reizleitungssystem der Säuger besteht aus folgenden spezifischen morphologischen Bauelementen:

- (1) Nodus sinuatrialis
- (2) Nodus atrioventricularis
- (3) Hiss'sche Bündel = Fasciculus atrioventricularis, bestehend aus dem Truncus fasciculi mit dem Crus dextra und Crus sinistra
- (4) Purkinjesche Fasern

Zu (1). Der Nodus sinuatrialis befindet sich im Bereich des Sulcus terminalis des rechten Vorhofes und der Mündung der Vena cava cranialis. Bei kleineren Spezies ist er nur durch den mikroskopischen Nachweis seiner spezifischen Muskulatur und seiner Gesamtstruktur nachweisbar. Im Vergleich zur ihn umgebenden Arbeitsmuskulatur besitzt er reichlichen Gehalt an Bindegewebe. Die Verbindung der spezifischen Muskelzellen erfolgt über Glanzstreifen zu Fasern, die jedoch deutlich dünner und kürzer als die der Vorhofmuskulatur sind. Die Kerne der Knoten-Muskelzellen sind mehr rundlich. Die quergestreiften Myofibrillen sind mehr peripher angeordnet. Elektrophysiologen und Morphologen sind sich darin einig, daß der Sinusknoten bei weitem nicht homogen ist (Masson-Pévet M.A., Bleeker W.K., MacKaay A.J.C., Bouman L.N. Houtkooper J.M., 1979, Marvin W.J. et al, 1984; Masson-Pévet M.A. et al, 1984).

Studien über die Ultrastruktur von Sinusknotenzellen verschiedener Säuger beschreiben einen Mangel an organisierten Strukturen im Zentrum des Knotens und sogenannte Zellen im Übergangsstadium, transitionale Zellen an der Knotenperipherie (Masson-Pévet M.A. et al, 1984, Masson-Pévet, Bleeker W.K., MacKaay A.J.C., Bouman L.N. Houtkooper J.M., 1979).

Zu (2). Der Nodus atrioventricularis (AV-Knoten) ist längsoval oder keulenförmig in die Muskulatur des Vorhofseptums eingebettet und entspricht histologisch im wesentlichen dem Sinuatrialknoten.

Zu (3). Das Hiss'sche Bündel ist kurz, drehrund oder platt, ähnlich einem Nervenstrang, zieht durch den Annulus fibrosus und erreicht subendokardial den Scheitel des Kammerseptums, hier gabelt es sich in den linken Schenkel und den rechten Schenkel auf. Der linke Schenkel verläuft zunächst intramuskulär, dann subendokardial herzscheidenwärts, wobei es auf halber Höhe des Septums Zweige an das Septum und an die Trabeculae carneae oder an die Basis der Papillarmuskeln abgibt, um schließlich in die Purkinie'schen Fasern überzugehen. Der rechte Schenkel gibt Zweige an die Mm. papillares parvi und den M. papillaris magnum, während kleinere Zweige zur Außenwand der Kammer ziehen. Die Verzweigungen gehen dann auch in die Purkinie'schen Fasern über.

Zu (4). Die Purkinje-Zellen sind plasma- und glykogenreich, jedoch arm an Myofibrillen.

Die Faserbündel des Erregungsleitungssystems sind von einer Bindegewebshülle umgeben, der eine endotheliale Auskleidung fehlt.

Ultrastrukturelle Untersuchungen der Zellen des AV-Knotens und Bündels von Säugerherzen zeigen große Unterschiede dieser Zellen verglichen mit den Zellen des Arbeitsmyokards, hinsichtlich Zellgröße, Form, Verteilung und Anordnung der Myofilamente, spezialisierter interzellulärer Junctionen und anderer zellulärer Komponenten. (Torii H., 1961, James T.N., Sherf L., 1968, Kim S., Baba N., 1971, Mochet M. et al, 1975, Trandum-Jensen J., 1976).

Z.B. verglich van der Zypen E. (1974) das Aussehen der Zellen des Reizleitungssystems mit dem unreifer Herzzellen.

Meijler F.L. (1985) konstatierte, daß wenn auch im Detail Unterschiede bestehen, so doch im wesentlichen die Gesamt-Architektur der Säuger ähnlich ist. James T.N. (1977) dagegen ist der Meinung, daß im Hinblick auf Form, Größe, Vaskularisation und Innervation z.B. des Sinusknoten eine beträchtliche Variabilität zwischen den Säugetierspezies existiert.

Betrachtet man die enormen Größenunterschiede verschiedener Säugetiere, entsteht die Frage nach dem Zusammenhang der Größe eines Tieres, seiner entsprechenden Herzausmaße, der Reizleitungsgeschwindigkeit und der entsprechenden Größe des Reizleitungssystems. Die atrioventrikuläre Reizleitung führt in einem normalen Sinus-Rhythmus zu einer approbaten Verzögerung zwischen atrialer und ventrikulärer Exzitation und Kontraktion. Diese Verzögerung nimmt mit zunehmender Körpergröße und entsprechender Herzgröße eines Tieres zu. Verglichen mit der Körpergröße bleibt die Verzögerungszunahme jedoch relativ gering. Beispielsweise ist das PR-Intervall der Wale oder Elefanten nur zweimal so lang wie das der Menschen (Meijler F.L., 1985).

EMBRYONALE ENTWICKLUNG DES REIZLEITUNGSSYSTEMS

MAUS

Die embryonale Entwicklung des RL-Systems wird kurz nach Viragh Sz., Challice C.E. (1977) am Mäuseherzembryo beschrieben: im Mäuseembryo ist der Atrioventrikular(AV)-Knoten sowie das Bündel noch nicht entwickelt. Das primitive Atrium ist mit den Ventrikeln mittels eines atrioventrikulären Kanals verbunden. Die Impulsausbreitung vom Atrium zum Ventrikel erfolgt im Muskelgewebe der Wand dieses Kanals. Die innere Zellschicht der dorsalen Wand dieses AV-Kanals bildet ein spezielles, sich miteinander verbindendes Gewebe zwischen Atrium- und Ventrikelmuskel. Der AV-Knoten entwickelt sich aus den Zellen am distalen Ende dieses spezialisierten Gewebes. Entlang der Leiste des sich entwickelnden interventrikulären Septums differenziert sich eine Zellgruppe und reicht vom primitiven Knoten bis zum mittleren Teil der Kante des interventrikulären Foramens, wo es sich in einen linken und einen rechten Zweig aufspaltet. In 12 Tage alten Embryonen beginnen Blutkapillaren und Bindegewebszellen die Anlage des Reizleitungssystem vom Arbeitsmyokard zu isolieren (Viragh Sz., Challice C.E., 1977).

Die Myozyten des Sinuatrialknotens 16 - 18 Tage alter Mäuseembryonen sind klein und blaß. Sie enthalten wenige schwach organisierte Myofibrillen und keine spezifische Granula (Erokhina J.L., Rummyantsev P.P., 1986).

KANINCHEN

Die elektrischen Kopplungen zwischen den Herzmuskelzellen sind in den gap junction oder Nexi lokalisiert. Shibata Y., Nakata K., Page E. (1980) beobachteten ultrastrukturelle Veränderungen während der Entwicklung der gap junctions in einzelnen Ventrikelmyokardzellen von Kaninchen:

Nach ihren Beobachtungen verdreifacht sich innerhalb der ersten drei Tage p.p. das Gesamtareal der gap junction pro Einheit Zellvolumen. Danach bleibt es beinahe 30 Tage konstant. In adulten Tieren ist das gap-junction-Areal pro Einheit Zellvolumen wesentlich niedriger und erreicht Werte, die vor dem neonatalen Entwicklungsspur zwischen 14 Tage a.p. bis zu einem Tag p.p. beobachtet werden.

Keine sichere Aussage können Shibata Y., Nakata K., Page E. (1980) darüber machen, ob große Junctionen aus der Vergrößerung individueller kleiner Junctionen oder durch Fusion kleiner Junctionen entstehen.

REIZLEITUNGSSYSTEM DER RATTE

SINUATRIALKNOTEN

Ayettey A.S., Navaratnam V. (1978) beschreiben die Zellen des Sinuatrialknotens der Ratte als: kleiner als die Atriumzellen, mit wenigen, mehr oder weniger ungeordneten Myofibrillen; dem Zytoplasma fehlt die spezifische atriale Granula; das T-System ist nur schwach entwickelt; das SR bildet kein prominentes Merkmal, sondern nur einige peripher gelegene Sacculi, die mit der Oberfläche des Sarkolems in Verbindung stehen.

Tranum-Jensen J. (1976) klassifizierte drei verschiedene Herzzelltypen im Sinusknoten:

- typische Noduszellen
- transitionale Zellen

- zwischengeschaltete klare Zellen (= "intercalated clear cells")

Marvin W.J. et al (1984) untersuchten die Kultur isolierter sinuatrialer Knotenzellen neugeborener Ratten, sie klassifizierten die heterogene Zellpopulation in:

- zwei eindeutig verschiedene Typen, spontan kontrahierender Herzmuskelzellen; zum einen relativ große Atriumzellen, 50 - 90µm, mit einem polyhedralen Körper und vier bis fünf radialen zytoplasmatischen Fortsätzen; zum anderen 3 - 8µm im Durchmesser längliche oder spindelförmige Zellen ohne radiale Fortsätze
- zahlreiche nicht kontraktile Fibrozyten
- endotheliale Zellen
- vaskuläre Muskelzellen

ATRIOVENTRIKULARKNOTEN (AV-KNOTEN) UND HISS'SCHES BÜNDEL

Der AV-Knoten der Ratte liegt unter dem Endokard des rechten Atrium, nahe der posterioren Grenze des membranösen Septums und nahe der Insertion der Tricuspidalklappe. Der Koronar-Sinus ist supradorsal lokalisiert. Die Gestalt des Knotens ist oval, wobei die Längsachse von oben rechts nach unten links orientiert ist. Ein superfiziales und ein tiefes Segment können im Knoten unterschieden werden. Das Hiss'sche Bündel kreuzt den antero-distalen Bereich des membranösen Septums, um sich in Höhe der Verbindung des membranösen Septums mit dem muskulösen Septum in seine zwei Achsen zu teilen. Reichlich Bindegewebe umgibt den Knoten und seine Zweige und die Existenz zahlreicher Nervenfasern erleichtern die Identifikation des Leitungsgewebes (Mochet M. et al, 1975, Moravec M., Moravec J., 1982).

Melax H. Leeson T.S. (1970) beschreiben den AV-Knoten der Ratte: als bestehend aus modifizierten Herzmuskelzellen oder Purkinje-Zellen, die rund oder oval sind mit relativ glatten Oberflächen und angeordnet in schmalen Gruppen von Haufen.

Ayettey A.S., Navaratnam V. (1978) beschreiben die Zellen des AV-Knotens und seiner Zweige der Ratte folgendermaßen: Der AV-Knoten enthält typische, kleine, spindelförmige Zellen, die spärlich verteilt Myofibrillen und keine atriale Granula enthalten. Disci intercalares fehlen, Zellkontakte werden hauptsächlich aus unspezifischen Membranen gebildet. Das T-System ist nur schwach entwickelt. In den Zweigen (Hiss'sche Bündel) werden die Zellen größer, die Myofibrillen prominenter und in ihrer Anordnung regelmäßiger. Nach distal können auch Disci intercalares beobachtet werden. Bündelzellen haben ein moderat entwickeltes T-System. Nicht immer einfach ist es, zwischen terminalen Muskelfasern des Leitungsgewebes und Ventrikelzellen zu unterscheiden. Ein konstantes Merkmal sind die längeren Nexi in den Disci intercalares innerhalb der Ramifikationen, sowie das weniger gut entwickelte T-System.

Elektronenmikroskopisch unterscheiden Mochet M. et al (1975) drei Zellarten im Leitungsgewebe des AV-Knotens und seiner Zweige:

- (1) Knoten- (Schrittmacher) Zellen
- (2) Übergangs-(transitionale) Zellen
- (3) Zellen, die den von Purkinje beschriebenen ähneln

- Zu (1)
- unregelmäßige Form, immer ein Durchmesser kleiner als $5\mu\text{m}$
 - großer zentral liegender Nukleus und klares Hyaloplasma mit weniger Mitochondrien
 - spärliche, unregelmäßige Myofibrillen
 - uneinheitliche Orientierung der Fasern
 - immer gut entwickelter Golgi-Apparat, longitudinales SR und Ergastoplasma
 - keine typischen Invaginationen des T-Systems
 - regelmäßig zahlreiche Vesikel
- Zu (2)
- größenmäßig zwischen Myozyten und Schrittmacherzellen einzuordnen
 - zentral gelegener, großer, sehr unregelmäßiger Nukleus
 - gut entwickelter Golgi-Apparat und longitudinales SR
 - typisches T-System fehlt, doch häufige weite, offene in intrazelluläre Sarkolemm-Invaginationen

- sehr variable Anzahl an Mitochondrien und Myofibrillenstruktur
- Zu (3)
- hauptsächlich im Hiss'schen Bündel
 - größer als (1) und (2), jedoch kleiner als Ventrikelzellen
 - auffällig ist die geringe optische Dichte des Zytoplasmas, das nur wenige Mitochondrien und spärliche Myofibrillen enthält.

Sowohl in den transitionalen wie auch in den Purkinje-Zellen werden Proteineinschlüsse und andere Merkmale intensiver protein-synthetischer Aktivität, wie Mikrotubuli, Zentriolen in Verbindung mit Leptomeren und pinozytotische Vesikel beobachtet (Mochet M et al, 1975).

Auch die zellulären Verbindungen der Zellen im AV-Knoten werden von Mochet M et al (1975) beschrieben: Die oben beschriebenen Zellen sind in vieler Weise miteinander verbunden. Im Knoten sind Knoten- und transitionale Zellen frei angeordnet. Ihre variable Form und polymorphe Gestalt bewirkt die knotige, trabekuläre Form. Manchmal sind einige Zellen umhüllt von einer Basalmembran. Beobachtet werden können verschiedene Arten zellulärer Verbindungen, am häufigsten jedoch sieht man undifferenzierte Membran-Appositionen mit wenigen Desmosomen. Tight junctions sind selten im AV-Knoten. In beiden Zweigen und im distalen Bereich des atrioventrikulären Bündels liegen die Zellen meistens parallel zur Richtung der Erregungsausbreitung. Am häufigsten sind End-zu-End-Verbindungen, doch ihre Morphologie variiert von einfacher Membran-Apposition bis zu typischen Disci intercalares, bestehend sowohl aus Desmosomen, wie auch tight junctions. Reichlich Bindegewebe trägt zur faszikulären Anordnung des Bündels bei (Mochet M et al, 1975).

Sowohl im AV-Knoten wie auch im Hiss'schen Bündel existieren viele Fibrozyten und Kollagenfasern. Insbesondere der anteriore Teil des AV-Knotens enthält zahlreiche adrenerge als auch cholinerge Axone (siehe auch vegetatives Nervensystem) (Mochet M et al, 1975).

Moravec M., Moravec J. (1982) beschreiben zahlreiche afferente Nervenendigungen und Mechanorezeptoren im AV-Knoten-Bereich.

ALLGEMEINES ZUM REIZLEITUNGSSYSTEM DER RATTE

Obwohl die normale beherrschende Schrittmacher-Aktivität des Säugerherzens im Sinuatrialknoten entsteht, sind Zellen mit autorhythmischem Potential nicht auf diese anatomische Struktur beschränkt (Norwood C.R., Castaneda A.R., Norwood W.I., 1980).

Die Morphologie spontan kontrahierender Zellen in Kultur ist *nicht* einheitlich (Norwood C.R., Castaneda A.R., Norwood W.I., 1980).

Unter den Autoren herrscht Uneinigkeit, was einerseits die Beobachtung (Page E., 1966) und andererseits das Fehlen (Sommer J.R., Johnson E.A., 1968) eines tubulären transversen Systems im Reizleitungssystem des Herzens betrifft.

Mochet M. et al (1975) beschreiben Invaginationen des extrazellulären Raumes ähnlich einem Tubulus-System.

Ayettey A.S., Navaratnam V. (1978) und Mochet M. et al (1975) beschreiben ein nur wenig gut entwickeltes T-Tubulus-System in den Zellen des Reizleitungssystems. Im Sinuatrialknoten bleibt nach Ayettey A.S., Navaratnam V. (1978) die Entwicklung auf primäre T-Tubuli beschränkt.

Page E. (1966) beobachtete eine dem T-System morphologisch ähnliche Erscheinung in den Zellen des Reizleitungssystem des Rattenherzens, das jedoch rauher als das T-System der gewöhnlichen Myokardzellen ist.

REIZLEITUNGSSYSTEM DES MEERSCHWEINCHENS

SINUATRIALKNOTEN

Der Sinusknoten nimmt den gesamten Raum zwischen Epikard und Endokard ein (Anderson R.H., 1972).

Lichtmikroskopisch konnten Opthof T. et al (1985) am Sinuatrialknoten folgende Beobachtungen beschreiben:

- blasse Zellen

- viele, nahe beieinanderliegende Zellkerne
- viele Kollagenfasern
- zentrale Noduszellen zeigen eine eng miteinander verwobene Anordnung
- periphere Noduszellen zeigen parallele Anordnung;

Folgende morphometrische Daten werden von Opthof T. et al (1985) nach lichtmikroskopischen Kriterien für den Sinuatrialknoten des Meerschweinchens angegeben:

Bereich der zentralen Knotenstellen (mm ²)	=	2,1 ± 0,26
Bereich des Gesamtknotens (mm ²)	=	3,5 ± 0,31
Maximale Länge des Knotens (mm)	=	4,0
Maximale Weite des Knotens (mm)	=	1,0

Ultrastrukturell können Opthof T. et al (1985) dann unterscheiden zwischen:

- (1) typischen Noduszellen, klein mit geringer Dichte an ungeordneten Myofilamenten
- (2) transitionalen Zellen, die nach ihrer strukturellen Organisation zwischen den typischen atrialen Myokardzellen und den typischen Noduszellen eingeordnet werden können.

Elektrophysiologisch wird unterschieden zwischen:

- primären Schrittmacherzellen, das ist die Zellgruppe, die am frühesten entlädt;
- latenten Schrittmacherzellen, das sind alle anderen Zellen, mit einem Aktionspotential, das verschieden zu dem der primären Schrittmacherzellen ist (Opthof T. et al, 1985).

Die primären Schrittmacherzellen haben eine Längsachse von 20 - 30µm, einen Durchmesser kleiner als 8µm und ein im Querschnitt unregelmäßiges Profil. Das auffälligste Merkmal ist ihre "Leere", da mehr als 50% des Zellvolumens frei von organisierten Strukturen ist (Ophhof T. et al, 1985). Im primären Schrittmacherbereich hat das Meerschweinchen 1000 Schrittmacherzellen (Ophhof T. et al, 1985).

ATRIOVENTRIKULARKNOTEN (AV-KNOTEN) UND HISS'-SCHES BÜNDEL

Der AV-Knoten des Meerschweinchens liegt an der Basis des interatrialen Septums auf Höhe des Annulus der Tricuspidalklappe und mißt ungefähr 2,5 x 0,8 x 0,5mm.

In länglichen Schnitten besteht der Knoten aus einem komplexen Netzwerk dünner Muskelfasern, die einen durchschnittlichen Durchmesser von 7,5µ haben. Der Knoten hat ein loses, fibröses Stroma, Kapillaren sind seltener als im ventrikulären Myokard. In enger Beziehung zu den Muskelfasern des Knotens stehen Nervenfasern und gelegentliche Nervenzellen (Kim S., Baba N., 1971).

Anderson R.H. (1972) unterscheidet vier Bereiche des AV- und Bündelgewebes:

- den Bereich der transitionalen Zellen
- den AV-Knoten
- das AV-Bündel
- und die Bündelzweige

Tomita Y., Ferrans V.J. (1987) hingegen beschreiben fünf Regionen des AV- und Bündelgewebes:

- (1) die atrionodale Junktion
- (2) die Knotenmitte
- (3) das proximale Bündel
- (4) das distale Bündel
- (5) die Bündelzweige

Zu (1). Die Knotenzellen dieses Bereiches sind schlanker und kleiner als die des atrialen Arbeitsmyokards. Sie messen 2,5 - 4,5µm im Durchmesser. Die Myofilamente sind ziemlich gut entwickelt, doch weniger gut geordnet und weniger dicht gepackt als die des atrialen Arbeitsmyokards. Das Ausmaß des mit Myofilamenten besetzten Bereiches in den Myozyten variiert von Zelle zu Zelle. Gelegentlich werden runde oder sphärische Vesikel im Zytoplasma beobachtet. Typische T-Tubuli können in den Zellen dieses Bereiches nicht beobachtet werden, dafür jedoch flache Sarkolemm-Invaginationen. Die interzellularen Verbindungen bestehen hauptsächlich aus einfacher Membran-Apposition und Desmosomen.

Zu (2) Der Übergang von der atrionodalen Junktion zu diesem Bereich ist graduell, eine exakte Grenze kann nicht gezogen werden. Die Myozytengestalt ist mehr polyhedral als schlank. Im Durchmesser messen die Zellen 3 - 6,5µm und ihr ellipsoider Kern nimmt große Bereiche der Zellmitte ein.

Zu (3). Im proximalen Bündelbereich liegen die Zellen dicht beieinander und bilden ovoide oder runde Bündel, die getrennt sind durch ziemlich weite Bereiche des interstitiellen Gewebes. Die meisten dieser Zellen ähneln sehr den Zellen der Knotenmitte, jedoch nimmt die Dichte und Organisation der Myofilamentbündel zu.

Zu (4). Die distalen Bündelzellen messen 2,5 - 2,6µm im Durchmesser. In Querschnitten erscheinen sie länglich oder polygonal. Die Zellen sind dicht gruppiert und bilden längliche Bündel, getrennt durch große Mengen Bindegewebe und neutralen Elementen. Die interzellulären Verbindungen bestehen aus Desmosomen, Bereichen einfacher Membran-Apposition und zunehmender Anzahl von Nexi und Zonula adherentes. Im allgemeinen sind die Myofilamente dicht gepackt und gut geordnet. Jedoch gibt es auch myofilamentfreie Zytoplasmabereiche der Bündelzellen, die in ihrer Größe variieren und von einer Zelle zur nächsten reichen.

Zu (3). Der rechte Bündelzweig mißt 3,5 - 5,5µm im Durchmesser, erscheint dünn und polygonal oder länglich im Querschnitt. Die Zellen sind untereinander durch interzelluläre Junktionen verknüpft oder durch interstitielle Räume variabler Weite getrennt, wobei sie große Bündel bilden. Die intrazelluläre Struktur der Bündelzellen ist ähnlich der der distalen Bündelzellen, jedoch sind die Myofilament-Bündel meist besser organisiert. Verstreut zwischen den kleinen Bündelzel-

len existiert eine kleine Anzahl großer, klarer Zellen (6,5 - 8,5µm im Durchmesser), die große Bereiche myofilamentfreier Bereiche in ihrem Zytoplasma haben (Tomita Y., Ferrans V.J., 1987).

Die Struktur der Knotenzellen des AV-Knotens wird von Kim S., Baba N. (1971) als schlank und unregelmäßig geformt beschreiben.

Tomita Y., Ferrans V.J. (1987) können in den verschiedenen Bereichen des AV-Knotens und -Bündels keine qualitativ verschiedenen Zelltypen erkennen, jedoch Variationen in Zellgröße und Myofilamentdichte.

Kim S., Baba N. (1971) bestätigen die schlanke, unregelmäßige Gestalt der Knotenzellen und ihren spärlichen Gehalt an Myofilamenten.

Die interzellulären Verbindungen betreffend, beschreiben Kim S., Baba N. (1971) Plasma-Membranen benachbarter Zellen, die dicht aneinandergesetzt sind und eine Kluft von 150 - 200Å Weite beherbergen, sowie häufige Desmosomen. Disci intercalares, Nexi oder gap junctions werden nur selten beobachtet. Die Knotenzellen enthalten kleinere und weniger Mitochondrien als die Myokardzellen. Ein T-System wird nicht beobachtet. Ganze Muskelzellgruppen des Knotens werden getrennt durch einen breiten interstitiellen Zwischenraum, der eine Vielzahl kleiner Fibrozyten und unmyelinierter Nervenfasern enthält (Kim S., Baba N., 1971).

PURKINJE-FASERN

Die Purkinje-Fasern sind im allgemeinen zylindrisch und innerhalb eines Bündels parallel angeordnet, umgeben von einer Schicht fibrösen Gewebes. Die meisten Fasern sind groß mit einer moderaten Anzahl an Myofibrillen. Die Zellen der Purkinje-Fasern sind größer als die des AV-Knotens. Die interzellulären Verbindungen bestehen aus zahlreichen Disci intercalares, Desmosomen sind weniger häufig. Zahlreicher und regelmäßiger angeordnet als im AV-Knoten finden sich Myofibrillen. Reichlich vorhanden ist das SR, jedoch kein T-System. Die Mitochondrien sind größer und zahlreicher als im AV-Knoten. Reichlich vorhanden ist Glykogen-Granula (Kim S., Baba N., 1971).

ALLGEMEINES ZUM REIZLEITUNGSSYSTEM DES MEER-SCHWEINCHENS

Ein Vergleich von Zellvolumenanteilen in den Herzmuskelzellen verschiedener Bereiche demonstriert eine *klare Struktur-Funktionsbeziehung*. Die Ventrikelzellen, die auch die Aufgabe der elektrischen Erregungsausbreitung haben, besitzen eine weniger gut entwickelte Struktur (Frank M. et al, 1975).

REIZLEITUNGSSYSTEM DES KANINCHENS

SINUATRIALKNOTEN

Der Kaninchen-Sinusknoten ist eine dünne Struktur, die ungefähr 10mm^2 einnimmt und im intercavalen Bereich liegt (Masson-Pévet M.A., Bleeker W.K., MacKaay A.J.C., Bouman L.N. Houtkooper J.M., 1979). Die führenden Schrittmacherzellen liegen im Zentrum des Knotens (Masson-Pévet M.A., Bleeker W.K., MacKaay A.J.C., Bouman L.N. Houtkooper J.M., 1974, Opthof T. et al, 1985). Die Zellenanzahl im primären Schrittmacherbereich beträgt 5.000 (Opthof T. et al, 1985).

Bojsen-Möller F., Tranum-Jensen J. (1972) finden den Sinusknoten des Kaninchenherzens in der Wand der Vena cava superior lokalisiert, als ovale nur schwach abgegrenzte Struktur, deren Längsachse parallel zum Sulcus terminalis verläuft.

Lichtmikroskopisch wird der Sinusknoten des Kaninchen von Opthof T. et al (1985) untersucht: An allen Seiten des Knotens können periphere Noduszellen beobachtet werden. Diese Zone ist an der Crista terminalis breiter als an der Septum-Seite. Niemals werden sich überlappende Schichten von zentralen und peripheren Noduszellen beobachtet.

Folgende morphometrische Daten werden von Opthof T. et al (1985) nach lichtmikroskopischen Kriterien für den Sinuatrialknoten des Kaninchens angegeben:

Bereich der zentralen Knotenzellen (mm ²)	=	3,5 ± 0,4
Bereich des Gesamtknotens (mm ²)	=	circa 10,0
Maximale Länge (mm)	=	circa 6,0
Maximale Weite (mm)	=	circa 2,0

Die führenden Schrittmacherzellen sind beinahe spindelförmig, haben eine maximale Länge von 20 - 30µm und einen Durchmesser weniger als 8µm (Ophhof T. et al, 1985; Masson-Pévet M.A., Bleeker W.K., MacKaay A.J.C., Bouman L.N. Houtkooper J.M., 1979).

Das kontraktile System der führenden Schrittmacherzellen ist extrem schwach entwickelt (Masson-Pévet M.A., Bleeker W.K., MacKaay A.J.C., Bouman L.N. Houtkooper J.M., 1979), weshalb auch von "leeren" Zellen gesprochen wird (Ophhof T. et al, 1985; Masson-Pévet, Bleeker W.K., MacKaay A.J.C., Bouman L.N. Houtkooper J.M., 1984). Mehr als 50% des Zellvolumens ist frei von organisierten Strukturen (Masson-Pévet et al, 1984; Ophhof T. et al, 1985).

Mit Hilfe der leeren Zellen beschreiben Masson-Pévet et al (1984) die Ultrastruktur des Knotens: Die leeren Zellen liegen im Zentrum des Knotens. Vom Zentrum Richtung Peripherie existiert eine graduelle Zunahme der Myofilamente. Auch die Zellanordnung wird vom Zentrum Richtung Peripherie immer regelmäßiger. Im Knotenzentrum sind die Zellen relativ klein, mit unregelmäßigem Profil. Nach lateral und medial wird ihre Form regelmäßiger und ihre Anordnung zueinander immer mehr parallel. Die Ultrastruktur erscheint lateral und medial symmetrisch.

Der Extrazellularraum zwischen den Schrittmacherzellen ist oft ziemlich groß (Masson-Pévet M.A., Bleeker W.K., MacKaay A.J.C., Bouman L.N. Houtkooper J.M., 1979).

Die latenten Schrittmacherzellen sind eine nicht homogene Zellgruppe, die strukturell graduelle Übergangsstadien von führenden Schrittmacherzellen zu atrialen Myozyten zeigen, auch als Zellen im Übergangsstadium oder transitionale Zellen bezeichnet werden und an der Knotenperipherie lokalisiert sind (Masson-

Pévet M.A., 1984, Masson-Pévet M.A. Bleeker W.K., MacKaay A.J.C., Bouman L.N. Houtkooper J.M., 1979).

Masson-Pévet M., Gros D., Besselsen E. (1980) beobachten in typischen Noduzellen des Kaninchenherzens zahlreiche Caveolen.

ATRIOVENTRIKULARKNOTEN (AV-KNOTEN)

Den AV-Knoten des Kaninchenherzens finden Bojsen-Möller F., Tranum-Jensen J. (1972) direkt gegenüber dem Ursprung des Koronarsinus zwischen dem anterioren Ende des Sinus-Septums und der Insertion des Septum-Segels lokalisiert. Im Durchmesser mißt der Knoten etwa 800µm, lang ist er etwa 1,5mm. Das Hiss'sche Bündel bildet die übergangslose Fortsetzung des AV-Knotens. Es ist etwa 6mm lang und 600 - 700µm breit. Die Zweige zum linken Ventrikel werden in einer anterioren und einer posterioren Gruppe abgegeben, die auf der linken Seite des interventrikulären Septums nach unten verlaufen. Der rechte Zweig verläßt das Bündel als eine Einheit etwa 4mm vom AV-Knoten entfernt. Der rechte Zweig setzt sich ohne größere Ramifikationen zu bilden im interventrikulären Septum fort.

Der AV-Knoten ist durch eine fibröse Manschette in ein offenes posteriores und ein umschlossenes anteriores Segment geteilt. Der anteriore oder umschlossene Knoten ist viel kleiner als der posteriore oder offene Knoten. Da der umschlossene Knoten auf seiner superfizialen, tiefen, superioren und inferioren Seite von einer fibrösen Manschette umschlossen ist, kann die atriale Muskulatur dieses Knotensegment nur über seine Verbindung mit dem offenen Knotensegment erreichen. Die fibröse Manschette stammt aus dem zentralen fibrösen Körper und ist eine deutlich sichtbare Struktur, die hinter der Aortenwurzel liegt (Anderson R.H. et al, 1974).

Anderson R.H. et al (1974) unterscheiden drei verschiedene Knotenzelltypen im AV-Knoten:

- (1) Übergangszellen, transitionale Zellen
- (2) mittlere Knotenzellen
- (3) tiefere Knotenzellen

Zu (1). Diese Zellen werden als Zwitterprodukt myokardialer und typischer Knotenzellen beschrieben, die hauptsächlich im offenen Knoten zu finden sind.

Zu (2). Diese Zellen liegen im Bereich des Übergangs vom offenen zum umschlossenen Knoten und reichen zur Hälfte in den umschlossenen Knoten.

Zu (3). Diese Zellen nehmen den tiefen Bereich des umschlossenen Knotens ein, sind größer als (1) und (2) und stehen mit dem Hiss'schen Bündel in Verbindung. Histologisch können sie nicht von Bündelzellen unterschieden werden.

PURKINJE-FASERN

Osculati F., Amatis S., Petrini E., Franceschini F., Cinti S. (1978) beschreiben die Ultrastruktur von Zellen der Purkinje-Fasern des Kaninchens:

- es existieren weite Verbindungen länglicher Zysternen mit dem Sarkolemm;
- Mitochondrien liegen verstreut unter dem Sarkolemm;
- es existieren Dilatationen des interzellulären Zwischenraums und tubuläre Einbrüche der Zellmembran;
- man beobachtet Nervenfasern mit großen Dilatationen und reich an Vestikeln.

Thornell L.E. (1972) beschreibt Myofilament-Polyribosom-Komplexe als ein typisches Identifikationsmerkmal der Purkinje-Fasern normaler Säugerherzen. Im Kaninchenherz beobachtet der Autor vier Arten von Polyribosom-Komplexen in den Purkinje-Fasern, die aus Filamentbündeln und elektronendichten Partikeln bestehen. Die Existenz solcher Komplexe versucht Thornell L.E. (1972) mit Alterationen in der Regulation oder Defekten in der Myofibrillengenesis zu erklären.

REIZLEITUNGSSYSTEM DER MAUS

SINUATRIALKNOTEN

Der Sinuatrialknoten des Mäuseherzens liegt auf der medialen und anterioren Seite der Vena cava superior an ihrer Vereinigungsstelle mit dem rechten Atrium (Lev

M., Thaemert J.C., 1973). Er besteht aus dicht gepackten kurzen fusiformen Zellen mit ovalen Kernen und deutlichen Nucleoli sowie blaß anfärbbarem Zytoplasma. Die Zellen haben etwa die gleiche Größe wie Atriumzellen (Lev M., Thaemert J.C., 1973).

ATRIOVENTRIKULARKNOTEN (AV-KNOTEN) UND HISS'SCHES BÜNDEL

Der AV-Knoten des Mäuseherzens beginnt im inferioren Teil des interatrialen Septums, distal des Eintritts der linken Vena cava superior in den Koronarsinus. Von da aus setzt er sich nach medial fort. Da der AV-Knoten im Mäuseherz keinen zentralen fibrösen Körper durchdringt, kann er nicht eindeutig vom Hiss'schen Bündel unterschieden werden. Die Zellen des AV-Knotens erscheinen kleiner als die atrialen Zellen. Sie sind fusiform und haben ovale Zellkerne mit deutlichen Nucleoli. Die Zellen des Hiss'schen Bündels haben etwa die gleiche Größe wie die Knotenzellen und sind ihnen ähnlich (Lev M., Thaemert J.C., 1973).

Eine drei-dimensionale Betrachtung der Zellen des AV-Knotens von Mäusen zeigte Thaemert J.C. (1973) daß Form und Größe der Zellen im höchsten Grade variieren. Ungeachtet der großen Variation in Form und Größe haben jedoch alle Zellen ellipsoide Nuklei, deren Größe entsprechend der Zellgröße variiert. Jeder ellipsoide Kern besitzt eine doppelte Membran und enthält zwei bis vier sphärische Nucleoli. Es gibt keine *Disci intercalares*, jedoch *Desmosomen*, *Fascia adhaerentes* und *gap- oder tight junctions*. Enger Kontakt zwischen Nervenfortsätzen und Knotenzellen variiert mit profuser Innervation im posterioren und lateralen Bereich des tails, bis zu fehlendem Kontakt zwischen Nervenfortsätzen und Zellen in medialen und anterioren Bereichen (Thaemert J.C., 1973).

Diese Form der Innervation, sowie das Fehlen von *Desmosomen* zwischen Zellen des posterioren und lateralen Bereiches, aber ihrer Präsenz zwischen Zellen in anderen Bereichen interpretiert Thaemert J.C. (1973) als *leitende Funktion der medialen und anterioren Bereiche* des Knotens und *regulative Funktion der posterioren und lateralen Bereiche* des Knotens.

4. Vegetatives Nervensystem des Herzens

Neben der automatischen Steuerung des Herzens durch das Reizbildungs- und Erregungsleitungssystem unterliegt die Herzfunktion auch dem regulierenden Einfluß von Herznerven, und ist so in der Lage, sich den wechselnden Bedürfnissen des Organismus anzupassen. Die Innervation des Herzens erfolgt durch das autonome, sympathisch-parasympathische Nervensystem. Die efferenten, präganglionären Herznerven des Sympathikums entstammen dem 1. - 4. oder 5. Brustsegment des Rückenmarks und liegen im Grenzstrang. Die parasympathische Innervation vollzieht sich über den Nervus vagus. Die postganglionären Neurone des Parasympathikus liegen größtenteils unter dem Epikard der Vorhöfe im Bereich der Einmündung der Hohlvenen. Vegetative Fasern begleiten die Herzkranzarterien als auch das Erregungsleitungssystem.

URSPRUNG DER AFFERENTEN SYMPATHISCHEN NERVENFASERN DER HERZKAMMERWAND

RATTE

Li G.Q. et al (1983) untersuchten den Ursprung der afferenten sympathischen Nervenfasern der Herzkammerwand bei der Ratte und zeigten im Gegensatz zur herkömmlichen Auffassung, nach der die sympathischen Nervenfasern begleitenden herzafferenten Fasern aus dem 1. - 5. thorakalen Spinalganglien stammen, ein größeres Ursprungsgebiet vom achten cervikalen bis zum achten thorakalen Spinalganglion.

ENTWICKLUNG MYOKARDIALER NERVEN

KANINCHEN

Die Entwicklung der Innervation des ventrikulären Myokards untersuchte Papka R.E. (1981) am Kaninchen. Ultrastrukturell beobachtete er schon am 24ten Tag der Trächtigkeit adrenerge und cholinerge Endigungen, die in enger Beziehung zu den Herzmuskelzellen stehen. In der darauffolgenden Zeit beschreibt der Autor eine Zunahme der Innervationsdichte mit Erreichen der adulten Form 35 Tage p.p. Häufig sah Papka R.E. (1981) adrenerge und cholinerge Fasern im gleichen

Nervenbündel dicht angeordnet, ohne intervenierendes Schwann'sche Zytoplasma.

RATTE UND MEERSCHWEINCHEN

Lipp J.M., Rudolph A.M. (1972) berichten, daß die Entwicklung myokardialer Nerven bei der Ratte relativ spät im Vergleich zum Meerschweinchen erfolgt, welches relativ früh myokardiale Nerven entwickelt.

RATTE

SYMPATHISCHES NERVENSYSTEM

Eine dichte Versorgung der Vorhofmuskulatur des Herzens mit adrenergen Fasern beschrieben schon Laties A.M., Lund R., Jacobowitz D. (1967).

Die Dichte des Maschenwerks der adrenergen Nerven variiert in verschiedenen Bereichen der Vorhofmuskulatur. Eine Verdichtung nervöser adrenerger Strukturen zeigt sich im Bereich des Sinus- und AV-Knotens; hier ist das Flechtwerk so dicht, daß die Verfolgung einzelner Nervenbündel unmöglich wird (van der Zypen E., 1974).

Van der Zypen E. (1974) beschrieb detailliert die Ausbreitung des adrenergen Nervengeflechts in den Herzvorhöfen der Ratte:

Adrenerges Nervengeflecht: Die adrenergen Nerven gelangen über breite Nervenstämme von der Umschlagstelle Perikard zum Epikard in das subepikardiale Fettgewebe und splittern sich von da aus zwischen den Muskelschichten auf. Adrenerge Ganglienzellen werden entlang der sympathischen Stränge nicht beobachtet. Die dickeren Stränge verzweigen sich in kleinere Primär- und Sekundäräste, die ähnlich dem cholinergen Nervengeflecht ein immer enger werdendes adrenerges Maschenwerk bilden. Im Fluoreszenzmikroskop zeigen die adrenergen Nerven in unregelmäßigen Abständen die typischen perlschnurartigen Anschwellungen. An einigen Stellen kann eine Verschmelzung der perlschnurartigen Axonanschwellungen zu breiten intensiv fluoreszierenden Kolben beobachtet werden (van der Zypen E., 1974).

Der Anschluß kleinster fluoreszierender Nervenbündel des adrenergen Nervengeflechts an die Aufsplitterungen des Gefäßsystems wird von van der Zypen E. (1974) beobachtet.

Noradrenerge Endigungen werden von McLean M.R. et al, (1983) für Ratten definiert als: jene Anteile postganglionärer Axone, die charakterisiert sind durch Transmitter enthaltende, geschwollene Bereiche, genannt Varikositäten. Die adrenergen Transmitter befinden sich in charakteristischen Vesikeln eingeschlossen, die sich in jeder einzelnen Varikosität anhäufen (McLean M.R. et al, 1983).

Nach Yamauchi A. (1973) konzentriert sich die noradrenerge Innervation hauptsächlich im rechten Atrium und im Sinuatrialknoten.

Die Axonverteilung und Typisierung beschreiben McLean M.R. et al (1983) für Ratten folgendermaßen: Axone werden in gemischten Bündeln benachbart den Blutgefäßen und den endokardialen Sinusen ohne Schwierigkeit gefunden. Im allgemeinen sind die Axon-Bündel komplett oder teilweise umhüllt von Schwann'schen Zellfortsätzen und umgeben von einer externen Lamina. Terminale Axone und ihre Varikositäten sind im allgemeinen in kleiner Anzahl gebündelt mit unvollständiger Schwann'scher Zellhülle.

Beobachtet werden können drei morphologisch unterschiedliche Axontypen: die beiden am häufigsten beobachteten Axontypen haben folgende gemeinsame Merkmale: relativ elektronen-lichtes Axoplasma, das Mikrotubuli, Neurofilamente und eine variierende Anzahl von Mitochondrien enthält.

Von diesen Axonen sind jene, die hauptsächlich Gruppen dicht gepackter "leerer Vesikel" enthalten, cholinerg. Der andere häufige Axontyp enthält verschieden dicht-kernige Vesikel, dieser Axontyp ist noradrenerg.

Der dritte Axontyp ist charakterisiert durch dicht gepackte kleine Mitochondrien, gelegentlichen dichten Körpern, einigen Vesikeln und Glykogen-Granula (McLean M.R. et al, 1983).

Auch van der Zypen E. (1974) beobachtete elektronenmikroskopisch, daß die intermuskulären Nervenfasern des adrenergen Nervengeflechts einem Bündel von

Axonen entsprechen, wobei die dicht beieinander liegenden Axone von einer einzigen Schwann'schen Zelle umschieden sind. Die Axone zwischen den Muskelzellen beinhalten in wechselnder Menge Neurofilamente, Neurotubuli, Mitochondrien und unregelmäßige, vesikuläre Strukturen. Die Neurofilamente tendieren dazu, sich zu Bündeln zusammenzulagern. Im synaptischen Abschnitt sind die Axone angeschwollen und prall mit Vesikeln gefüllt.

ALTERSABHÄNGIGE EFFEKTE AUF DIE SYMPATHISCHE INNERVATION BEI DER RATTE

McLean M.R. et al (1983) beschreiben eine signifikant sympathische axonale Degeneration im Alter zwischen 3 Monaten und 24 Monaten. In dieser Altersperiode beobachten sie jedoch keine Abnahme der noradrenergen Vesikelpopulation in den intakten Nervenendigungen.

Als *Zeichen der Axondegeneration* sehen McLean M.R. et al (1983):

- große membranumschlossene Vakuolen
- aufgebrochene Mitochondrien
- unnormal klares Axoplasma
- dichte oder lamelläre Einschlüsse

PARASYMPATHISCHES NERVENSYSTEM

Auch die Ausbreitung des cholinergen Nervensystems in den Herzvorhöfen der Ratten wird von van der Zypen E. (1974) ausführlich beschrieben:

Das cholinerge Nervensystem: Dicke, markhaltige, cholinerge Nervenbündel treten von der Umschlagstelle des Perikards ins Epikard in das subepikardiale Fettgewebe ein. Die nervösen Hauptstämme verästeln sich in kleinere Primär- und Sekundärverzweigungen, so daß ein mehr oder weniger engmaschiges Netzwerk in der Herzwandmuskulatur entsteht. Die Hauptstämme und Primäräste stehen mit dem vorwiegend cholinergen Ganglienzellknoten in Verbindung, wobei die Ganglien den Nervensträngen aufgelagert erscheinen. Auch an den Primärverzweigungen, insbesondere in der Nähe der Verzweigungsstellen aus den Hauptstämmen liegen kleinere Ansammlungen von Ganglienzellen. Die Sekundärbündel treten höchstens noch mit einzelnen Ganglienzellen in Kontakt.

Bereits die Primärbündel stehen durch Querverstrebungen miteinander in Verbindung und bilden auf diese Weise ein weitmaschiges Flechtwerk. Das cholinerge Maschenwerk wird immer enger, je weiter sich die Nervenbündel aufzweigen. Ob es bei dem engmaschigen Flechtwerk feinsten Nervenauflösungen zum Austausch von Axonen kommt, oder sich die Nerven lediglich in Form von Maschen kreuzen, ohne verknüpft zu sein, läßt sich lichtmikroskopisch nicht ausfindig machen. Einige Bereiche der Vorhofmuskulatur sind mit engmaschigem Netzwerk bestückt, andere Abschnitte besitzen nur grobes, nervöses Flechtwerk.

Obwohl einige Nervenbündel des cholinergen Nervennetzes die Gefäßverzweigungen begleiten, dient das Kapillarnetz *nicht* als Leitbahn für die Nervenstruktur (van der Zypen E., 1974).

Die umfangreichste Anhäufung nervöser Strukturen des cholinergen Netzwerks beobachtet van der Zypen E. (1974) im Bereich des Sinus- und AV-Knotens.

Die Identifikation der Ganglienzellen erfolgt nach Pardini P.J. et al (1987) aufgrund folgender morphologischer Merkmale:

- runde, ovale Form
- großer, klarer Zellkern
- grobe Nissl-Substanz
- kleine, runde, dicht anfärbbare Nukleoli, gewöhnlich 1 - 3 pro Nukleus

Die intrakardialen Ganglienzellen wurden von Pardini P.J. et al (1987) meistens im Binde- oder Fettgewebe, das die großen Gefäße umgibt, beobachtet.

Dimensionen der Ganglienzellen: Pardini P.J. et al (1987) untersuchten 122 Ganglienzellen und kamen zu folgenden Ergebnissen:

Der größte beobachtete Zelldurchmesser liegt bei	22,1 ± 0,5µm
Der kleinste beobachtete Zelldurchmesser liegt bei	16,1 ± 0,4µm

LOKALISATION DER GANGLIENZELLEN IM RATTENHERZ

Neuronale Körper werden selten suprapikardial oder eingebettet im Herzmuskel beobachtet (Pardini P.J. et al, 1987).

Cottle M.K. (1984) unterschied zwei große Ganglienzellpopulationen im Rattenherz:

- eine obere mehr anteriore Gruppe
- eine tiefere mehr posteriore Gruppe

sowie eine kleine Ganglienzellgruppe, die innerhalb eines Nervenbündels liegt, das wahrscheinlich einen Zweig des Nervus vagus bildet.

Pardini P.J. et al (1987) fanden vier Hauptgruppen der Ganglienzellpopulationen:

- (1) eine rostral gelegene Zellgruppe zwischen Vena cava und Aorta; in Querschnitten auf Höhe des Aortenbogens gelegen; ein wenig rostral des Bereiches des Sinuatrialknotens; (2,5% der Ganglienzellen)
- (2) die größte Ganglienzellgruppe; im Bereich des interatrialen Septums gelegen; der rostrale Pol dieser Zellgruppe beginnt im Bindegewebe oberhalb des Einschnitts des linken und rechten Atriums, führt kaudal zum interatrialen Septum und streut dann hinter dem Septum in dorsaler und kaudaler Richtung; (49,9% der Ganglienzellen)
- (3) posterior des linken Atriums gelegene Zellgruppe; diese Gruppe enthält Zellen, die hinter den mittleren und kaudalen Teilen des linken Atriums lokalisiert sind (24,0% der Ganglienzellen)
- (4) posterior des inferioren interatrialen Septums und rechten Atriums gelegene Zellgruppe; rostral beginnt diese Zellgruppe im inferioren interatrialen Septum und scheint ein Zweig des kaudalen Anteils der interatrialen Zellgruppe zu sein; dorsal reicht sie bis in die Nähe des Bronchus und ventral bis zur rechten Atriumwand (23,5% der Ganglienzellen).

Regelmäßig entsteht zwischen der superioren interatrialen Gruppe und inferioren interatrialen/rechten atrialen Gruppe ein Bereich, der frei von Ganglienzellen ist, jedoch von Nervenfaserbündeln durchlaufen wird (Pardini P.J. et al, 1987).

Die Verteilung katecholamin-haltiger Zellen (= kleine fluoreszierende Zellen = SIF-Zellen) beschrieb Cottle M.K. (1984) für den atrialen Bereich der Ratte: Die SIF-Zellen sind klein, 8 - 14nm im Durchmesser und hauptsächlich gruppenweise lokalisiert. 90% der SIF-Zellen findet man assoziiert mit Ganglienzellen, eingebettet im braunen Fettgewebe. Nur ein kleiner Prozentsatz sind einzeln oder in kleinen Haufen auftretende SIF-Zellen. Die vorwiegend ganglionassoziierte Ansiedlung von SIF-Zellen impliziert eine Funktion regulativer Art der ganglionären Aktivität (Cottle M.K., 1984).

AUSBREITUNG DES VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS

Van der Zypen E. (1974) konnte keine Hinweise dafür finden, daß sich die cholinergen und adrenergen Innervationsgebiete decken, bzw. daß es z.B. ein Gebiet mit schwächerer adrenerger dafür umso reicheren cholinergen Innervation gibt.

Auf Höhe des interatrialen Septums und benachbarter Strukturen, insbesondere der AV-Junktion und großen Gefäßen befinden sich zahlreiche nervale Elemente. Im Subepikard des rechten Atriums werden große Nervenstränge und kleine Ganglien, meistens zusammengesetzt aus unipolaren Neuronen, nur wenigen multipolaren, beobachtet. In Höhe der Aortenwurzel erscheint regelmäßig eine ganglionäre Lamina. Isolierte Ganglien findet man verstreut über die perivaskulären Zwischenräume des linken ventrikulären Myokards (Moravec M., Courtalon A., Moravec J., 1985).

Auch Moravec M., Courtalon A., Moravec J. (1986) Moravec M., Moravec J. (1984) beschreiben im Subepikard des rechten Atriums zwischen der Insertion der aufsteigenden Aorta und der superioren Vena cava eine große Agglomeration von Ganglienzellen. Im Gegensatz zu anderen peripheren Ganglien sind Bindegewebskapsel und interganglionäres Septum rudimentär. Zwei Arten von Ganglionzellen können hier unterschieden werden:

- große blasse Zellen mit voluminösen Kernen;

- accinusähnliche Haufen kleiner osmophiler Zellen.

Die Ganglionzellen streuen in die benachbarten Strukturen, besonders in die rechte Atriumwand und zwischen die Muskelstreifen des interatrialen Septums, wo die Nervenzellen eine flache, diskontinuierliche Lamina bilden. Aufgrund verschiedener Gewebeschnitte kann die Neuronenkette bis in den posterioren Anteil des AV-Knotens verfolgt werden.

NERVALE INNERVATION DES AV-KNOTENS

Ein auffallend dichtes terminales Nerven-Netzwerk wird im Bereich der AV-Junktion beobachtet (Moravec M., Courtalon A., Moravec J., 1985, Moravec M., Courtalon A., Moravec J., 1986, Moravec M., Moravec J., 1984, Yamauchi A., 1973, van der Zypen E., 1974, Moravec M., Moravec J., 1982).

Drei verschiedene Arten von Nervenendigungen im Schrittmacherbereich des AV-Knotens beschrieben Moravec-Mochet M., Moravec J., Hatt P.Y. (1977):

- (1) frei lokalisierte Nervenendigungen
- (2) efferente Nervenendigungen, von denen einige sehr nahe bei den Muskelzellen liegen
- (3) afferente Nervenendigungen, die nur wenige Vesikel, doch zahlreiche Mitochondrien und Glykogen-Granula enthalten.

In einigen wenigen Fällen konnten Moravec-Mochet M., Moravec J., Hatt P.Y. (1977) einzelne Knotenzellen beobachten, die sowohl motorisch als auch sensibel innerviert sind.

Das terminale Nerven-Netzwerk des AV-Knotens besteht sowohl aus Nervenfasern als auch aus Ganglienzellen, die ein kleines Ganglion bilden, das der tiefen Kante des Hiss'schen Bündels benachbart liegt und einer dünnen ganglionären Lamina im interatrialen Septum. Die neuromuskulären Verbindungen zwischen terminalen Nervenfasern und speziellen Zellen zeigen regional spezifische Unterschiede. Der distale Anteil des AV-Knotens und des Hiss'schen Bündels empfängt im wesentlichen efferente Fasern. Afferente Fasern haben in

den übrigen Segmenten des AV-Knotens und im benachbarten atrialen Septum Vorrang (Moravec M., Courtalon A., Moravec J., 1985).

Ein größeres Bündel von Nervenfasern, das seinen Ursprung in der interatrialen Lamina nimmt, schlängelt sich zu den einzelnen Stufen des AV-Knotens. Im Bereich des spezialisierten Leitungsgewebes unterbrechen diese Nervenfasern, die manchmal myelinisiert sind, ihren Verlauf und bilden fusiforme eingekapselte Glomeruli (dendro-dendritische und axo-dendritische Verbindungen). Des weiteren findet man unter dem distalen Anteil des Hiss'schen Bündels und zwischen seinen beiden Zweigen regelmäßig ein kleines Ganglion. Abgesehen von den häufigsten unipolaren Neuronen werden auch sporadische multipolare Nervenzellen in den perinodalen Nervenplexi beobachtet. Die Ganglienzellen enthalten *nicht* alle den gleichen Transmitter. Periphere Ramifikationen der perinodalen Nervenzellen können in den übrigen Anteilen des AV-Knotens, in den Wurzeln des linken und rechten Zweiges und im oberen Bereich des interventrikulären Septums beobachtet werden (Moravec M., Courtalon A., Moravec J., 1986, Moravec M., Moravec J., 1984).

Elektronenmikroskopisch fanden Moravec M., Courtalon A., Moravec J., (1986), Moravec M., Moravec J. (1984) zwei Arten von ganglionären Zellen im Maschenwerk des peri- und internodalen Plexus:

- (1) kleine Neuronen, 10µm, mit reich entwickelten Neuropilen
- (2) große neurosekretorische Zellen, bis zu 25µm, die elektronendichte Vesikel, typisch für sympathische Neuronen enthalten.

Dazu die zahlreichen Glomeruli mit dendro-dendritischen und axo-dendritischen Verbindungen, wie auch beobachtbare Haufen kleiner chromaffiner Zellen im knotigen Interstitium, sowie das Netzwerk multipolarer Satellitenzellen, lassen Moravec M., Courtalon A., Moravec J. (1986), Moravec M., Moravec J. (1984) zu dem Schluß kommen, daß die mikroanatomische und zytologische Organisation der terminalen Innervation des AV-Knotens und des Hiss'schen Bündels dem des Plexus mesentericus ähnelt.

MEERSCHWEINCHEN

INTRAKARDIALE GANGLIEN

Intrakardiale Ganglien neugeborener und adulter Meerschweinchen liegen nach einer Studie von Kobayashi Y. et al (1986 I) im Subepikard des Atriums, bestehend aus 3 - 4 Neuronen, Nervenfortsätzen, nicht-neuronalen Zellen und kollagenem Bindegewebe. Jedes Ganglion ist von langen, dünnen Fortsätzen interstitieller Zellen umgeben, die auch individuelle neuronale Zellkörper umhüllen. Auch Blutkapillaren werden in Verbindung mit Ganglien beobachtet.

Im neugeborenen Meerschweinchen werden von Kobayashi Y. et al (1986 II) reife Schwann'sche Zellen nur in Verbindung mit neuronalen Elementen im Epikard beobachtet, und unreife Schwann'sche Zellen innerhalb der Ganglien. Das adulte Meerschweinchenherz jedoch hat reife Schwann'sche Zellen im Epikard und den intrakardialen Ganglien.

Maylor R., Taylor S., Chesher G.B., Griffin C.J. (1974) fanden kardiale vagale Ganglien ausnahmslos lokalisiert in der atrialen Wand des Meerschweinchenherzens hauptsächlich im Bereich des Koronarsinus und an der Stelle des Eintritts der Vena cava superior in das rechte Atrium. Die Autoren konnten keine synaptischen Verbindungen zwischen diesen Ganglien und adrenergen Nervenfasern beobachten. Sie beschreiben drei Arten von synaptischem Kontakt der Ganglienzellen: axo-dendritisch, axo-somatisch, axo-axonal. In allen Fällen scheinen die präsynaptischen Fasern cholinerg zu sein, da sie eine große Anzahl kleiner, leerer synaptischer Vesikel enthalten und wenige große kerndichte Vesikel. Innerhalb der Herzwand beobachteten Maylor R., Taylor S., Chesher G.B., Griffin C.J. (1974) SIF-Zellen = katecholaminhaltige Zellen (= kleine fluoreszierende Zellen) und Chromaffin-Zellen, wobei die Autoren jedoch keinen direkten Kontakt zwischen Nervenfasern und den Zellkörpern bzw. Zellfortsätzen der Chromaffin-Zellen beobachten konnten.

Auch von Ellison J.P. Hibbs R.G. (1974) wurden mit dem Fluoreszenz-Mikroskop kleine fluoreszierende Zellen in den Atrien des Meerschweinchenherzens beobachtet. Mit dem Elektronenmikroskop identifizierten Ellison J.P., Hibbs R.G. (1974) Granula enthaltende Zellen, die sowohl morphologisch wie auch topographisch mit den intensiv fluoreszierenden Zellen identisch zu sein scheinen.

Aufgrund der kerndichten Vesikel, die in diesen Zellen beobachtet werden, werden diese Zellen als katecholaminhaltige Zellen erkannt, die sympathische Endorgane darstellen.

5. Blutversorgung des Herzens

Der großen Arbeitsleistung des Herzens entspricht seine hervorragende Ausstattung mit Herzeigengefäßen, durch die etwa 10% der in der Systole von dem Organ geförderten Blutmenge hindurchfließen.

Die Blutversorgung des Herzens wird bereitgestellt durch ein im hohen Grade verzweigtes baumähnliches Netzwerk von Bahnen, mittels derer Blut aus den Hauptversorgungsarterien an jede Stelle des Herzens gelangt (Zamir M. et al, 1984).

Alle an der Herzoberfläche sichtbaren Blutgefäße verlaufen subepikardial. Aus ihrer oberflächlichen Lage entlassen die Arterien, meist unter rechtem Winkel, in die Muskulatur eindringende Myokardäste, die, sich verzweigend, in ein dichtes Kapillarnetz aufgehen. Die großen und die mittleren Herzarterien sind vom elastisch-muskulösen Typ, die kleineren vom muskulösen Typ. Polster- und Drosselvenen haben kreislaufregulierende Funktion. Auffallend ist das äußerst dichte und dreidimensionale Kapillarnetz.

Bei den Ästen der Kranzarterien handelt es sich um echte Endarterien, die für die Versorgung eines bestimmten begrenzten Muskelareals zuständig sind.

5.1 Morphometrische Daten zur Blutversorgung des Herzens

RATTE

Verglichen mit anderen Geweben existiert eine hohe Kapillardichte im Myokard (Hossler F.E., Douglas J.E., Douglas L.E., 1986).

Das Gefäßvolumen nimmt nach Hossler F.E., Douglas J.E., Douglas L.E. (1986) bei der Ratte etwa 10% des Myokardvolumens, nach Olivetti G. et al (1980) etwa 15% des Myokardvolumens ein. Kapillardurchmesser und interkapilläre Abstände sind bei der Ratte im subendokardialen und im subepikardialen Bereich ähnlich (Hossler F.E., Douglas J.E., Douglas L.E., 1986) (siehe hierzu auch Tabelle 15).

Morphometrische Messungen an den Koronararterien von Ratten zeigen in Bezug auf den Durchmesser der Verzweigungsarterien und den Verzweigungswinkeln einen klaren Trend zu niedrigerem Ramus-Durchmesser verglichen mit denen anderer Teile des kardiovaskulären Systems und kleineren Verzweigungswinkeln im Koronarbett als in anderen Organsystemen. Diese Verzweigungscharakteristika wurden von Zamir M. (1984) statistisch untersucht und die Ergebnisse für signifikant empfunden.

Dimension der Erythrozyten und Kapillarkaliber:

Einer Untersuchung von Canham P.B., Potter R.F., Woo D. (1984) an Ratten liegt die Fragestellung nach der geometrischen Akkomodation zwischen der Dimension der Erythrozyten und dem Kaliber der Herzkapillaren zugrunde. Messungen der Erythrozytengröße zeigen, daß 95% der Erythrozyten aus Stichproben einen Kanal von $2,9\mu\text{m}$ Durchmesser passieren können, und nur wenige der gemessenen Kapillaren ein Lumen haben, das enger als dieses Limit ist.

Die Herzen trainierter Ratten:

Kayar S.R. et al (1986) untersuchten die Herzen trainierter Ratten. Sie können zeigen, daß mit zunehmendem Training auch die Herzmasse der Tiere zunimmt, die Kapillardichte dabei jedoch signifikant abnimmt, wobei jedoch das Verhältnis Kapillare/Faser und die totale Kapillarlänge gleich bleiben.

Auch Rakusan K., Moravec J., Hatt P.-Y. (1980) zeigten an hypertrophierten Rattenherzen eine Abnahme des Kapillaren/mm²-Verhältnisses gegenüber normalen Herzen, jedoch keinen signifikanten Unterschied im Faser/Kapillar-Verhältnis.

MEERSCHWEINCHEN

Die Häufigkeitsverteilung der Distanz zufälliger Punkte im Myokard zur nächsten Kapillare bildet für Kayar S.R., Banchemo N. (1983) die Grundlage zur Ermittlung der durchschnittlichen Kapillardichte im Myokard. Für das Meerschweinchen ermitteln sie auf diese Weise eine individuelle durchschnittliche Kapillardichte von 1.800 - 2.500 Kapillaren pro mm² in den untersuchten Querschnittsbereichen.

Eine quantitative-histologische Untersuchung an intramuralen Koronararterien der Meerschweinchen (Berg R. et al, 1987) fand im endokardnahen und zentralen Bereich der Herzwand weniger Arterien als im epikardnahen Abschnitt. 60 - 70% der Arterien werden im Epikard, 20 - 30% zentral und 10 - 20% der Arterien im Endokard ermittelt. Die Tatsache, daß im zentralen Bereich und Endokard so wenig Arterien beobachtet werden spricht dafür, daß diese Abschnitte hauptsächlich von Arteriolen und Kapillaren versorgt werden. Auffallend sind relativ groß-kalibrige Arterien (30 - 40µm) als Versorger der Mm papillares (Berg R. et al, 1987).

Bemerkenswert erscheint Berg R. et al (1987) daß am weiblichen Meerschweinchen tendenziell weniger Arterienanschnitte im Herzen zu beobachten sind als im männlichen Tier.

Juvenile, adulte und alte Herzen:

Bei juvenilen Tieren bis zu zwei Monaten sind in der rechten Ventrikelwand sowie im Papillarmuskel des rechten Ventrikels im Durchschnitt mehr Arterien als bei adulten Tieren (Berg R. et al, 1987).

Berg R. et al (1987) sehen in dieser Tatsache die perinatale Rechtsherzhypertrophie, deren Auswirkungen beim Meerschweinchen bis 8 Wochen p.p. nachweisbar sind, bestätigt.

In der Altersentwicklung kommt es in der linken Ventrikelwand sowie im linken Papillarmuskel und Septum interventrikular zu einer deutlichen Zunahme intramuraler Koronararterien (Berg R. et al, 1987).

KANINCHEN

Das Gefäßvolumen des Kaninchenherzens nimmt etwa 16% des Myokardvolumens ein (Weiss H.R., Conway R.S., 1985). Dieser Wert setzt sich zusammen aus durchströmten und nicht durchströmten Kapillaren.

Kapillardurchmesser und interkapillare Abstände sind im subendokardialen und subepikardialen Bereich des Kaninchenherzens ähnlich. Unterschiede werden jedoch zwischen individuellen Tieren beobachtet (Weiss H.R., Conway R.S., 1985).

Weiss H.R., Conway R.S. (1985) zeigten, daß 9% des Myokardvolumens aus durchströmten Kapillaren besteht, und der Prozentsatz des totalen durchströmten Kapillarbett 55 - 64% beträgt.

In Tabelle 15 werden die in verschiedenen Literaturstellen angegebenen durchschnittlichen Kapillardurchmesser im Myokard von Ratten und Kaninchen zur Übersicht gebracht.

Tabelle 15

Tabellarische Darstellung des durchschnittlichen Kapillardurchmessers und interkapillaren Abstandes im Myokard von Ratte und Kaninchen.

Tier	Literaturquelle	Myokardbereich	Kapillardurchmesser (μm)	Interkapillärer Abstand (μm)
Ratte Sprague Dawley	Hossler F.E., Douglas J.E., Douglas L.E., 1986	Subepikard Subendokard	$5,7 \pm 1,7$ $5,5 \pm 2,0$	$15,0 \pm 5,3$ $14,8 \pm 4,4$
Ratte	Potter R.F., Groom A.C., 1983	-	5,14	-
Ratte Wistar	Canham P.B., Potter R.F., Woo D., 1984	-	4,1 - 5,1	-
Kaninchen weiße New Zealand	Weiss H.R., Conway R.S., 1985	Subepikard Subendokard	$6,3 \pm 1,8$ $5,9 \pm 1,7$	- -
Kaninchen	Irinio S., Ono T., Shimohara Y., 1982	-	5,0 - 8,0	10,0 - 20,0

5.2 Mikroskopisch-anatomische Aspekte der Blutversorgung des Herzens

RATTE

ANATOMIE DER BLUTVERSORGUNG DER HERZVENTRIKEL

Ahmed S.H. et al (1978) liefert eine anatomische Beschreibung der Blutversorgung der Herzventrikel der Ratte: In 50,9% aller Rattenherzen hat die rechte Koronararterie ihren Ursprung an der Aortenwurzel und gibt sofort einen kräftigen Zweig, die septale Arterie ab. Der Hauptstamm der rechten Koronararterie verläuft auf der Oberfläche des rechten Ventrikels erst nach rechts und dann in Richtung auf die Herzspitze, wo er endet. Sie versorgt hauptsächlich den rechten Ventrikel, einen Großteil des interventrikulären Septums und manchmal einen kleinen Bereich der rechten Seite der anterioren Oberfläche des linken Ventrikels. Die linke Koronararterie verläuft nach ihrem Ursprung aus der Aorta für eine kurze Strecke nach links zum Sulcus atrioventricularis, bevor sie ihre zwei oder mehr Zweige abgibt. Die anteriore interventrikuläre Arterie verläuft im interventrikulären Sulcus nach unten, um nahe der Apex zu enden, wobei sie einen kleinen Teil des anterioren Bereichs des interventrikulären Septums mit Zweigen versorgt, die mit denen der septalen Arterie anastomosieren. Die zirkumflexe Arterie entsteht aus der konstanten zweiten Aufteilung der linken Koronararterie. Sie verläuft auf der anterioren Oberfläche des linken Ventrikels nach unten und links und endet auf der anterioren Oberfläche dieses Ventrikels, bevor sie die Apex erreicht. Hauptsächlich versorgt sie die linke Seite und die posteriore Oberfläche des linken Ventrikels. Die posteriore Oberfläche des Rattenherzens erhält ihre Blutversorgung sowohl aus der rechten Koronararterie wie auch aus der zirkumflexen Koronararterie. In 6,8% aller Rattenherzen existiert eine dritte Teilung der linken Koronararterie. Die Blutversorgung des anterioren Teils des interventrikulären Septums erfolgt gewöhnlich durch Zweige aus der anterioren interventrikulären Arterie und selten aus der rechten Koronararterie. Diese Zweige anastomosieren gewöhnlich mit Zweigen der septalen Arterie, die den Hauptanteil der Blutversorgung des Septums liefert. Die septale Arterie ist in 49,1% aller Herzen ein Zweig der linken Koronararterie: Sie entspringt aus dem Hauptstamm, verläuft rückwärtig im oberen Teil des Septums und dann nach unten in den posterioren Teil, bis sie nahe der Apex endet. In den anderen 50,9% der Herzen ist die septale

Arterie ein Zweig der rechten Koronararterie, verläuft direkt nach unten in den posterioren Teil des Septums und endet an der Apex (Ahmed S.H. et al, 1978).

KAPILLARMUSTER

Hossler F.E. et al (1986) beschrieben bei der Ratte ein sogenanntes *H-Muster der Myokardkapillaren*, da benachbarte Kapillaren reichlich miteinander verbunden sind durch sogenannte Kreuzbrücken.

FENESTRIERTE ENDOTHELIIEN

In den AV-Knoten und AV-Bündeln von Rattenherzen wurden von Weihe E., Kalmbach P. (1978) *fenestrierte Endothelien mit Diaphragma* beobachtet. In den Kapillaren des Bindegewebs-Septums des AV-Knotens und dem Bindegewebe der AV-Bündel werden zahlreichere fenestrierte Endothelien als in den Kapillaren zwischen den Knoten- und Bündelzellen beobachtet. Gelegentlich werden auch transendotheliale Kanäle beobachtet, die durch luminale und abluminale Diaphragmas verschlossen sind. Die Fensterungen befinden sich gewöhnlich in Bereichen, in denen die endotheliale Zellschicht ungefähr 300 - 500Å dick ist. Das Diaphragma der Fensterungen ist ein 40 - 50Å dicke Membran, die aus fein granuliertem filamentösem Material besteht (Weihe E., Kalmbach P., 1978).

Fenestrierte Kapillaren, die katecholaminhaltige Zellen im interatrialen Septum versorgen, wurden auch von van der Zypen E. (1974) im Rattenherz beschrieben.

MEERSCHWEINCHEN

ANATOMIE DER BLUTVERSORGUNG DER HERZVENTRIKEL

Von Ahmed S.H. et al (1978) wird auch die Anatomie der Blutversorgung der Herzventrikel des Meerschweinchens beschrieben: Die rechte Koronararterie ist kleiner als die linke. Ihr Verlauf ähnelt dem bei der Ratte beschriebenen (siehe dort). Die rechte Koronararterie verteilt sich vorwiegend auf den rechten Ventrikel, versorgt aber niemals die gesamte posteriore Oberfläche. In 81,2% aller Herzen ist die septale Arterie ein Zweig der rechten Koronararterie und gewöhnlich länger und dicker als ihr Stamm.

In den meisten Herzen ist die linke Koronararterie eine kräftige Arterie, die ihren Ursprung in der Aorta nimmt und nach kurzem Verlauf gewöhnlich drei Zweige abgibt. Der anteriore interventrikuläre Zweig ist eine lange gewunden verlaufende Arterie, die im Bereich der Apex endet. Sie versorgt die anteriore Oberfläche des linken Ventrikels und einen Teil des rechten Ventrikels. Auch gibt sie Zweige an den anterioren Teil des interventrikulären Septums ab. Die zirkumflexe Arterie ist ein weiterer langer Zweig der linken Koronararterie. Sie verläuft nach links im Sulcus atrioventricularis auf die posteriore Oberfläche, um dort die posteriore interventrikuläre Arterie abzugeben. Sie versorgt die linke Seite und einen Großteil der posterioren Oberfläche des Herzens. Gewöhnlich existieren im Meer-schweinchenherz eine oder mehrere dritte Verzweigungen der linken Koronararterie, die die anteriore Oberfläche des linken Ventrikels versorgen. Die Blutversorgung des interventrikulären Septums erfolgt hauptsächlich aus einem septalen Zweig der rechten Arterie (81,2%), weniger häufig (18,8%) aus der linken Koronararterie. In beiden Fällen ähnelt der Verlauf der Arterie im Septum dem der Ratte (siehe dort).

Zusätzliche Blutversorgung des Septums erfolgt aus den anterioren und posterioren interventrikulären Arterien (beides Zweige der linken Koronararterie) (Ahmed S.H. et al, 1978).

WANDDICKE DER MYOKARDARTERIEN

Im Vergleich zu gleich großen Herzwandarterien haben Papillarmuskelarterien, die konzentrisch verteilt in den Muskelbereichen lokalisiert sind, eine sehr dünne Media. Sie zeigen streng faserparallelen Verlauf. Die Membrana elastica interna ist nicht immer deutlich. Die Papillarmuskelarterien haben eine sehr dünne Wand mit oft nur einer Mediazellage (Berg et al, 1987).

Mit zunehmender Kalibergröße der intramuralen Koronararterien nimmt auch die Stärke der Tunica media zu (Berg R. et al, 1987).

Mit zunehmendem Alter verschiebt sich die Häufigkeit der Intimaverdickungen vom interventrikulären Septum zu den Papillarmuskeln des linken Ventrikels. Eine deutliche Zunahme der Intimaverdickungen mit zunehmendem Alter gilt für alle Herzbereiche, wobei weibliche Tiere zahlenmäßig weniger Verdickungen als männliche Tiere aufweisen (Berg R. et al, 1987).

AV- UND SEMILUNARKLAPPEN-VASKULARISATION

Smith R.B., Taylor I.M. (1971) vermuten, daß das Ausmaß der Blutversorgung innerhalb der Klappen eine Funktion der Klappendimension ist, d.h. da kleinere Spezies auch kleinere Klappen haben folglich auch die Ausmaße der Klappenvaskularisation geringer sind.

Die Vaskularisation der AV- und Semilunarklappen des Meerschweinchenherzens studierten Smith R.B., Taylor I.M. (1971) detailliert: die Gefäßversorgung der Klappen ist weniger umfangreich als die der Kaninchen (siehe dort). Im fibromuskulösen Segment der Tricuspidalklappe befindet sich ein kleiner Kapillarplexus. Dünne Ausdehnungen ins fibroelastische Segment werden beobachtet. Der gesamte Gefäßkomplex hat nur eine Breite von 1 - 1,5mm. Die Mitralklappe weist einige Verlängerungen von Kapillaren des Atriummuskels auf.

Die Chordae tendineae enthalten weitreichende Kapillaren, gewöhnlich enden sie in haarfeinen Schleifen, sie können jedoch auch mit den Klappenblutgefäßen kommunizieren. Die Semilunarklappen enthalten nur wenige Gefäße (Smith R.B., Taylor I.M., 1971).

Zusammengefaßt beschreiben Smith R.B., Taylor I.M. (1971) die Existenz einer intensiveren Vaskularisation der Tricuspidalis als der Bicuspidalis und Semilunarklappen des Meerschweinchenherzens.

Hibbs R.G., Ellison J.P. (1972) fanden im Meerschweinchenherz viele Arterien, Venolen und Kapillaren in den muskulären Bereichen der Klappensegel, weniger Gefäße jedoch in den mittleren Bereichen der Segel und keine in den distalen Bereichen.

INNERVATION DER BLUTGEFÄSSE DES ATRIUMS

Malor R. et al (1973) studierten die Innervation der Blutgefäße in den Atrien des Meerschweinchens:

- (1) Die Innervation großer Arterien

Nur wenige Nervenendigungen werden nahe der Muskelzellen der Media beobachtet. Häufig sieht man eindeutig preterminale Nervenstämmchen, die in der ziemlich diffusen kollagenen Adventitia der Gefäße laufen. Terminale Nervenexpansionen liegen in einem deutlichen Abstand von ca. 4Å zu den glatten Muskelzellen der Media. Daß diese Fasern tatsächlich Endigungen darstellen sieht man an dem kompletten Fehlen einer Schwann'schen Zellohülle, kleinen Mitochondrien und einer großen Anzahl von Vesikeln.

(2) Die Innervation von Arteriolen

Die Arteriolen erscheinen besser innerviert zu sein. In dem sie umgebenden losem kollagenem und retikulärem Bindegewebe verlaufen kleine Bündel preterminaler myelinisierter Nervenfasern. In nächster Nähe der glatten Muskelzellen der arteriolen Wand liegen die terminalen Fasern. Die Nervenendigungen sind nicht symmetrisch um das Gefäß verteilt, sondern tendieren dazu, in einzelnen diskreten Bereichen gruppiert zu sein.

(3) Die Innervation arteriolarer Kapillaren und echter Kapillaren

Nervenendigungen sind ein gewöhnliches Erscheinungsbild an den arteriolen und echten Kapillaren. Subjektiv wird der Eindruck vermittelt, daß diese Kapillarinervation größer im rechten als im linken Atrium ist. Die Nervenendigungen nehmen die Gestalt von Fortsätzen an, die ganz nahe der kapillaren Wand liegen (Malor R. et al, 1973).

FENESTRIERTE ENDOTHELII

Fenestrae in den Kapillarwänden des Meerschweinchenherzens beobachteten Ellison J.P., Hibbs R.G. (1974) mit dem Elektronenmikroskop.

KANINCHEN

MIKROVASKULÄRE ARCHITEKTUR DER VENTRIKULÄREN WÄNDE

Irino S. et al (1982) studierten die mikrovaskuläre Architektur der Ventrikelwände: Arteriolen teilen sich in dünnere Zweige und bilden einen Kapillarplexus. Die Kapillaren des Plexus verlaufen im allgemeinen parallel zu den Herzmuskelfasern und fließen zusammen in Venolen und Venen. Die meisten Venen laufen in

Richtung auf das Epikard, nur wenige in Richtung auf das Endokard. Manchmal öffnen sich die subendokardialen Venen in die rechte ventrikuläre Höhle. Arteriovenöse Anastomosen werden in der linken freien Ventrikelwand und in der rechten Seite des ventrikulären Septums beobachtet (Irina S. et al, 1982).

AV- UND SEMILUNARKLAPPEN-VASKULARISATION

Die AV- und Semilunarklappen-Vaskularisation wird von Smith R.B., Taylor I.M. (1971) für das Kaninchen beschrieben: Im fibromuskulösen Segment der Tricuspidalklappe existiert ein dichter, maschenartiger Kapillarplexus, der in kapillaren Schleifen endet, die 1 - 2nm ins fibroelastische Segment hineinreichen. Diese Schleifen sind variabel in Form und Größe, die meisten jedoch sind eng und dicht gepackt. Größere Gefäße laufen manchmal durch diesen Plexus oder entspringen aus ihm. Besonders deutlich sind diese Gefäße an den Kommissuren der Chordae tendineae. Rechtwinklig geben sie Zweige ab und enden in Serien geschlossener, länglicher Schleifen. Dieser sekundäre Plexus kann, wenn auch selten, bis zu 70% der Gesamtbreite des fibroelastischen Segments einnehmen. Die Mitralklappen-Vaskulatur ist weit weniger auffällig. Größere Gefäße finden sich nur ausnahmsweise, aber gewöhnlich gibt es einige kapillare Schleifen, die ins distale Segment der Klappen reichen. Die Chordae tendineae haben Schleifen, die an ihrer Basis aus den Papillarmuskelplexen entspringen. Sie liegen subendokardial und haben nur eine geringe Reichweite. In keinem Fall konnte beobachtet werden, daß sie mit den Klappengefäßen kommunizieren. Die Semilunarklappen enthalten keine Gefäße mit Ausnahme von Kapillaren im basalen Bereich eines Millimeters (Smith R.B., Taylor I.M., 1971).

FENESTRIERTE ENDOTHELIIEN

Wie bereits bei der Ratte beschrieben existieren auch im AV-Knoten und AV-Bündel des Kaninchenherzens Kapillaren mit fenestrierten Endothelien (Weihe E., Kalmbach P., 1978). Die Beschreibung für das Kaninchen ist die gleiche wie für die Ratte (siehe dort).

Ultrastrukturelle Untersuchungen der Kapillarendothelien der Arbeitsmuskulatur von Ventrikeln und Atrien ordnen diese Kapillaren dem Typ: "Endothelien ohne Fensterung" zu. (Simionescu M. et al, 1974, Forssman W.G., 1976).

MAUS

AV- UND SEMILUNARKLAPPEN-VASKULARISATION

Im Mäuseherz beschränken sich die Klappengefäße auf den Annulus, wobei das annuläre Klappengefäßsystem in der Tricuspidalklappe besser als in der Bicuspidalklappe entwickelt ist. Die lymphatische Drainage hingegen ist in der Bicuspidalklappe besser als in der Tricuspidalklappe (Filip D.A., 1984).

FENESTRIERTE ENDOTHELIIEN

Wie bereits für die Ratte und das Kaninchen, werden auch für die Maus von Weihe E., Kalmbach P. (1978) im AV-Knoten und im AV-Bündel Kapillaren mit fenestrierten Endothelien beschrieben. Die Beobachtungen sind für Ratte, Kaninchen und Maus die gleichen und wurden bereits bei der Ratte beschrieben.

PERIZYTEN

Die Perizyten des Mäuseherzens sind weitreichend verzweigte Zellen, die eine unvollständige Schicht um das Endothel von Kapillaren und postkapillaren Venolen gestalten (Forbes M.S., Rennels M.L., Nelson E., 1977 II).

Die Perizyten besitzen eine große Anzahl an Filamenten, die im basalen (luminalen) Bereich des Zytoplasmas liegen. Die Anordnung dieser Elemente, ähnlich derer in glatten Muskelzellen, deutet eine kontraktile Fähigkeit der Perizyten an. Versuche zeigen, daß sowohl cholinerge als auch adrenerge Endigungen in Verbindung mit Perizyten an atrialen Mikrogefäßen existieren. Diese Beobachtung läßt den Schluß zu, daß in Antwort auf autonome neuronale Aktivität die Perizyten kontrahieren können, und so den Blutfluß in Kapillaren und Venolen des Mäusemyokards regulieren (Forbes M.S., Rennels M.L., Nelson E., 1977 II).

INNERVATION MYOKARDIALER MIKROZIRKULATION

Zahlreich werden in den interstitiellen und perivaskulären Räumen des Mäuseherzens unmyelierte Axone beobachtet. Periphere autonome Axone in den

perivaskulären Räumen des Mäuseherzens beinhalten preterminale und terminale axonale Felder (Forbes M.S., Rennels M.L., Nelson E., 1977 I).

Preterminale Axone werden identifiziert aufgrund ihres kleinen Durchmessers, das Fehlen intraaxonaler (synaptischer) Vesikel und einer relativ vollständigen Umhüllung von Schwann'schem Zellzytoplasma. Terminale autonome Axone sind charakterisiert durch periodische Dilatationen, die typischerweise Mitochondrien und zahlreiche synaptische Vesikel enthalten. Sie sind umgeben von einer Basallamina und besitzen eine unvollständige Schwann'sche Zellhülle. Die terminalen autonomen Axone stehen mit allen Größen und Kategorien von Blutgefäßen im Mäuseherz in Verbindung. Besonders deutlich sieht man sie in der Nähe kleiner Gefäße wie Arteriolen, Kapillaren und postkapillaren Venolen der Atrien und Ventrikel (Forbes M.S., Rennels M.L., Nelson E., 1977 I)

Man findet die Axone in einer Beziehung zu Perizyten, die stark der zwischen terminalen Axonen und glatten Muskelzellen großer Gefäße ähnelt (Forbes M.S., Rennels M.L., Nelson E., 1977 I, 1977 II).

III. ARTERIEN UND VENEN

1. Allgemeine makroskopische und mikroskopische Anatomie von Arterien und Venen

Die vom Herzen in den Körper entlassenen Puls- oder Schlagadern, die Arterien, verzweigen sich auf dem Weg zu ihren Stromanliegern in immer kleiner werdende Gefäße, um schließlich über die sehr engen Arteriolen oder präkapillaren Arterien in unzählige, ein breites Strombett bildende Haargefäße oder Kapillaren überzugehen, die ihrerseits das Blut in die englumigen Venolen oder postkapillaren Venen entlassen.

Dieses System aus präkapillaren Arterien, Kapillaren und postkapillaren Venen wird als terminale Strombahn bezeichnet. Die den Kapillaren nachgeschalteten Venolen leiten das Blut in den venösen Schenkel des Kreislaufs. Es besteht aus den sich zu immer größer werdenden Gefäßstämmen vereinigenden Venen, in denen das Blut schließlich wieder dem Herzen zuströmt.

Außer im Bereich der terminalen Strombahn besteht die Wand der Blutgefäße aus drei Schichten:

- Tunica interna, Intima
- Tunica media
- Tunica externa

In diesen drei Wandbereichen liegen jedoch qualitative, quantitative und strukturelle Unterschiede in den verschiedenen Gefäßarealen vor.

2. Spezielle mikroskopische Anatomie der Arterien

Die Tunica interna oder Intima der Arterien besteht aus dem Endothel und einer dünnen Schicht längsgestreckter kollagener und elastischer Fasern.

Die Tunica muscularis, Muscularis ist eine Schicht dichtgelagerter zirkulär verlaufender glatter Muskelfasern, zwischen denen sich feine Lamellen längs- und vielfach radiär gerichteter elastischer Fasern befinden. Nach innen wird sie meist durch eine stark gefensterter elastische Membran, die Lamina elastica interna begrenzt, die infolge der Kontraktion der Muskelschicht oft wellblechartig geformt ist. Außen liegt der Media, eine schwächere Lamina elastica externa an, die aus längsgestreckten elastischen Fasern besteht, manchmal aber auch fehlen kann.

Die Tunica externa, Adventitia bilden längsgerichtete kollagene und elastische Fasern. Ohne scharfe Grenze geht sie in das umgebende Bindegewebe über. Radiär verlaufende ins Bindegewebe einstrahlende Fasern bilden Verankerungsvorrichtungen.

Die Vasa vasorum reichen von der Adventitia bis in die Tunica media.

Zwei Typen von Arterien werden unterschieden:

- die herznahen Arterien vom elastischen Typ,
- die zur Peripherie ziehenden Arterien vom muskulösen Typ.

In den Arterien vom elastischen Typ herrschen in der Media die elastischen Fasern vor, sie sind in Lamellen zwischen die Muskulatur eingebettet. Die Elastica interna ist undeutlich. In der Media der Arterien vom muskulösen Typ überwiegt die Muskulatur.

Die präkapillaren, kleinsten Arterien haben eine Intima, die nur aus Endothel besteht und eine Media aus nur einer oder zwei Muskelfaserschichten, die Adventitia ist sehr dünn.

2.1 Arterien vom elastischen Typ

Die herznahen Gefäße lassen sich schon makroskopisch durch ihre gelbe Farbe und erhebliche Dehnbarkeit erkennen, die sich aus dem großen Gehalt der Media an elastischen Fasern und Membranen ergibt. Es sind Arterien vom elastischen Typ.

Die Intima besteht aus dem Endothel, einer einschichtigen Lage rhombisch platter Zellen, die einer elastischen Membran, der Lamina elastica interna aufgelagert sind. Zwischen beiden Schichten liegt spärlich kollagenes Bindegewebe, die Lamina subendothelialis. Die Lamina elastica interna leitet in das aus konzentrisch gelagerten elastischen Membranen bestehende Grundgerüst der Media über. Die elastischen Lamellen sind durch Muskelzellen, sogenannte Spannmuskeln verbunden.

Lee R.M. et al (1983) beschreiben als charakteristisch für die elastischen Arterien eine gut entwickelte Lamina elastica in der Media, unregelmäßige Zellumrisse der glatten Muskelzellen, sowie multipel ausgerichtete glatte Muskelzellen.

2.1.1 Aorta

Eine Problematik bei der Beschreibung und Betrachtung morphologischer Merkmale der Aorta stellen die verschiedenen Fixationstechniken und die darauf beruhenden morphologischen Veränderungen dar. So gibt es in der Literatur große Differenzen, die morphologischen Beschreibungen betreffend. Beispielsweise werden verschiedenste Endothelläsionen beschrieben, deren Ursache - Fixationstechnik, oder pathologisches Geschehen - schwer nachweisbar ist (Richardson M. et al, 1985, Svendsen E., Jorgensen L., 1978).

RATTE

TUNICA INTIMA

Die Tunica intima der Rattenaorta besteht aus einer zusammenhängenden Schicht endothelialer Zellen auf der luminalen Oberfläche und einem darunter liegenden subendothelialen Raum, der sowohl in Weite wie Inhalt variiert (Gerrity R.G., Cliff W.J., 1972; McGuire P.G., Twietmeyer T.A., 1983).

Die Endothelzellen der Rattenaorta sind spindelförmig und mit ihrer Längsachse parallel zum Blutstrom ausgerichtet. Eine Hervorwölbung im Zentrum der Zelle kennzeichnet den darunterliegenden Zellkern. Die peripheren Zellgrenzen bilden enge Kontakte miteinander (McGuire P.G., Twietmeyer T.A., 1983).

Von Pease D.C., Paule W.J. (1960) wurde in den Endothelzellen der Rattenaorta die gelegentliche Präsenz kleiner Massen intrazellulären Elastins beschrieben, dessen Existenz mit Phagozytose-Tätigkeit erklärt wird. Auch beschrieben sie kleine dichte Körper im Zytoplasma der Endothelzellen, die zwar rar aber regelmäßig verteilt sind, sowie manchmal beobachtete zahlreiche pinozytotische Vesikel.

Die Aorta Intima unterscheidet sich von der Auskleidung anderer Gefäße durch die retikuläre Form der Basalmembran (Schwartz S.M. Benditt E.P., 1972).

Der innere Anteil der Aorta aller Spezies und die gesamte Aortenwand (ausgenommen der Adventitia) in kleinen Säugetieren sind avaskulär (Schwartz S.M. Benditt E.P., 1972).

Wolinski, Glagov (1967, 1969) zeigten, daß keine Vasa vasorum die inneren elastischen Lamellen der Aortenmedia penetrieren bei Tieren, die mehr als 29 innere elastische Lamellen haben, und bei Tieren mit weniger als 29 inneren elastischen Lamellen überhaupt keine Vasa vasorum existieren. Dies impliziert, daß ein Transportweg durch das Endothel für Moleküle existieren muß.

Schwartz S.M. Benditt E.P. (1972) konnten ultrastrukturell vier Arten von Junctionen zwischen den Aortenendothelzellen bei Ratten beschreiben:

- eine einfache End-zu-End-, oder "auf Stoß"-Junktion
- eine einfache Überlappungs-Junktion
- die häufigste, eine Art verzapfte Junktion, wobei die Verbindung durch das Eindringen einer Art Lasche einer Zelle in das von einer anderen Zelle gebildete Loch entsteht
- komplex gestaltete Junctionen

Die junctionalen Oberflächen sind dabei durch einen Zwischenraum von etwa 100Å getrennt.

Auch Hüttner I., Peters H. (1978) beschreiben eine beträchtliche Heterogenität der Zellkontakte an der Aortenendothelauskleidung von Ratten. Zum einen beobachteten sie gut organisierte Zelljunctionen, zum anderen eindeutig "diskontinuierliche tight-junktionale Streifen" sowie "Schleifen-bildende und frei endende Elemente". Häufig finden sie auch separate oder in Verbindung mit tight junction in den Plasmamembranen stehende gap junctions.

Hüttner I., Peters H. (1978) interpretieren die heterogene Organisation von Zell-funktionen im Aortenendothel als Punkte unterschiedlicher parazellulärer Permeabilität.

Schwartz S.M. Benditt E.P. (1972) fanden viele Vesikel im Aortenendothel. Diese Vesikel messen im Durchmesser maximal 1200Å. Sie beobachteten keine spezifische Konfiguration, jedoch eine feine granuläre Substanz von moderater Elektronendichte. Oft scheinen die Vesikel kettenartig verbunden.

Da Schwartz S.M. Benditt E.P. (1972) keine Mikrokanäle in der Aortenwand finden konnten, mittels derer Plasmaproteine in die Aortenwand gelangen könnten, interpretierten sie aufgrund der vielen beobachteten Vesikel einen vesikulären Transport der Proteine.

Versuche mit Meerrettich-Peroxidase zeigen, daß ein vesikulärer Transportweg im Aortenendothel existiert (Florey L., Sheppard B.L., 1970; Hüttner I., Boutet M., More R.M., 1973). Wobei einige Untersuchungen einen zusätzlichen Transportweg mittels interendothelialer Zellspalten postulieren (Florey L., Sheppard B.L., 1970; Hüttner I., More R.M., Rona G., 1970).

Von Pease D.C., Paule W.J. (1960) wird die interne elastische Membran der thorakalen Rattenaorta als eine dicke Platte von Elastin beschrieben, die an einigen Stellen für einige Mikrons unterbrochen ist, die als Fenestrationen bezeichnet werden.

Tracerstudien zeigen, daß eine regionale Variabilität in der Permeabilität der Aorta existiert (Giacomelli F., Wiener J., 1974): Die annulären Bereiche der intercostalen Mündungen der Rattenaorta sind durchlässiger als die Einstromungsbereiche und interostialen Bereiche.

Joris J. et al (1979) beschreiben wandständige mononukleare Zellen in der Rattenaortenintima: Gelegentlich wird ein weißes Blutkörperchen an der Endotheloberfläche anhaftend beobachtet, das darunter liegende Endothel ist intakt. Subendotheliale Lymphozyten und Monozyten sind ungewöhnlich, aber vorhanden. Mononukleare Zellen in der subendothelialen Schicht tauchen häufiger über oder neben den Fenstern in der Lamina elastica interna auf. Manchmal verursachen sie eine Hervorwölbung des Endothels, andere Male scheinen sie genau in einen geweiteten subendothelialen Spalt zu passen.

Freudenberg N., Riese K.H. (1976) zeigten, daß in einer normalen Rattenaorta auf 90 Endothelzellen 10 mononukleare Zellen fallen.

Die Existenz mononuklearer Zellen wird von Joris J. et al (1979) mit folgender Hypothese begründet: Mononukleare Zellen sind die antigene Antwort auf Material, das von der Media zur Intima diffundiert mittels der Fenster der Lamina elastica interna. Degenerierende Fragmente der glatten Muskelzellen werden häufig

in diesem Bereich beobachtet und die meisten invasierenden Zellen bevorzugen diesen Bereich.

Subendotheliale Lymphozyten und Monozyten in der Rattenaorta wurden auch von Gerrity R.G., Cliff W.J. (1972) beschrieben.

Gerrity R.G., Cliff W.J. (1972) beschreiben die Tunica intima der Rattenaorta. Folgende Beobachtungen werden gemacht:

- Das Endothel enthält große Mengen an Ergastoplasma und Golgi-Apparaten.
- Die endothelialen Plasma-Membranen sind mit Caveolen überzogen.
- Zytoplasmatische Filamentbündel liegen nahe der abluminalen Oberfläche der Endothelzellen und scheinen strukturelle Verbindungen mit im subendothelialen Raum verankerten Filamenten zu haben.
- Der subendotheliale Raum ist angefüllt mit einer wässrigen Matrix

Guyton J.R. et al (1983) beschreiben im Endothel der Rattenaorta eine regelmäßig beobachtbare Struktur: die "junction-associated cavity", ein elektronenlichter Raum innerhalb der endothelialen Schicht, der oft membranösen Debris enthält. Dieser Raum kommuniziert mit den Spalten benachbarter Endothelzellen. Trotz der "cavities" scheinen die Endothelzellen immer durch tight junctions miteinander verbunden. Es kann kein zusammenhängender Kanal vom Lumen zum subendothelialen Raum beobachtet werden.

Ein konstantes Merkmal im subendothelialen Raum der Rattenaorta ist nach Guyton J.R. et al (1983) ein Basalmembran-ähnliches Material.

Die Aortenintima unterliegt auch altersbedingten ultrastrukturellen Alterationen: Bei Ratten, die älter als 2 Jahre sind, werden Lipideinschlüsse im Aortenendothel gefunden (Gerrity R.G., Cliff W.J., 1972). In dieser Altersgruppe werden von Gerrity R.G., Cliff W.J. (1972) Lipideinschlüsse und granuläre Einschlüsse auch in subendothelialen intimalen Zellen, die entweder aus dem Blut stammen, oder modifizierte mediale glatte Muskelzellen sind, beobachtet.

Der bei jungen Ratten mit wässriger Matrix angefüllte subendotheliale Raum wird in zunehmendem Alter von Zellen, amorphen granulo-vesikulärem Debris und kristallinen Körpern infiltriert. Diese Akkumulation von Material im subendothelialen Raum resultiert in einer diffusen Intima-Dicken-Zunahme (Gerrity R.G., Cliff W.J., 1972).

Die mit granulärem Material ausgefüllten subendothelialen Zwischenräume werden auch von Kojimahara M. (1985) und Guyton J.R. et al (1983) beschrieben.

Eine fünf-fache Dickenzunahme des Subendothels bei älteren Ratten wird von Guyton J.R. et al (1983) beschrieben. Auch die Zunahme anderer Strukturen in 1 Jahr alten Ratten verglichen mit 10 Wochen alten Ratten wird von Guyton J.R. et al (1983) beschrieben.

Die volumenfraktionanteilige Zunahme des Kollagens geben sie mit 4,3%, des der mononuklearen Leukozyten mit 4,5%, die zystischer Strukturen mit 3,3% und die des fibrillären Elastins mit 1% an. Das Endothel älterer Ratten ist unverändert mit Ausnahme verschiedener Stellen endothelialer Dickenzunahme, die durch die Vorwölbung, die subendotheliale Strukturen verursachen, entstehen (Guyton J.R. et al, 1983).

TUNICA MEDIA

Den einzigen Zelltyp, den Pease D.C., Paule W.J. (1960) in der Tunica media der Aorta thoracica von Ratten finden ist eine wenig spezialisierte Form der glatten Muskelzelle. Sukzessive Zellschichten alternieren mit elastischen Lamellen. Zusätzlich existieren Bindegewebsräume mit kollagenen Fasern und Elastin, wobei das Elastin ein zusammenhängendes dreidimensionales Netzwerk bildet. Die glatten Muskelzellen jeder einzelnen Schicht sind parallel zueinander angeordnet. Von Schicht zu Schicht jedoch ändert sich die Richtung der Zellen. Jede Muskelzelle der Tunica media reicht von einer Lamina elastica zur nächsten und verbindet so die zwei benachbarten Laminae.

Keine Nervenbündel und mit Zellen assoziierte Nervenendigungen werden in der Tunica media beobachtet. D.h. die funktionelle Aktivität der Muskelzellen hängt von intrinsischer Aktivität ab.

Die glatten Muskelzellen der Media haben im allgemeinen keine gut definierten Basalmembranen, im Gegensatz zu den muskulären Arterien. Benachbarte Muskelzellen kleben gewöhnlich entlang eines Teilstücks ihrer Länge aneinander, ohne sichtbaren dazwischenliegenden Bindegewebsspalt.

Im allgemeinen wird in der Aorta beobachtet, daß Elastin zu glatten Muskelzellen die gleiche Beziehung haben kann wie eine Basalmembran.

Das Kollagen, welches die Bindegewebsspalten der Aorta durchdringt, steht in keiner spezifischen Beziehung zum Elastin (Pease D.C., Paule W.J., 1960)

GLATTE MUSKELZELLEN

Die glatten Muskelzellen der Tunica media der Rattenaorta werden von Pease D.C., Paule W.J. (1960) in drei Punkten als atypisch angesprochen: Zum einen zeigen sie eine sehr rudimentäre Entwicklung der Basalmembran; zum zweiten fehlt ihnen das hochentwickelte System pinozytotischer Vesikel, wie es in muskulären Arterien beobachtet wird; und drittens existieren zwar Myofilamente, doch in ihrer Anzahl und Ansprechbarkeit weniger gut entwickelt als in anderen glatten Muskelzellen.

Osborne-Pellegrin M.J. (1985) ermittelte einen Wert von 40 - 45% relativen Anteil an glatten Muskelzellen in der Tunica media der Abdominalaorta von Ratten.

Fetale und neugeborene Ratten haben 6 - 7 Schichten glatter Muskelzellen. Im Gegensatz zu adulten Tieren zeigen sie ein deutliches ER und Golgi-Apparat. Im Extrazellularraum gibt es elastische Lamina, die zusammenhangslos ist, und sehr wenige kollagene Fasern. Die Endothelzellen neugeborener Ratten enthalten viele Actin-Stress-Fasern (Kocher O. et al, 1985).

Von Stein O., Eisenberg S., Stein Y. (1969) existiert eine Beschreibung der Aortenmedia einen Monat alter Ratten: Die meisten Zellen der Media haben ein ähnliches Erscheinungsbild und werden aufgrund der Myofilamente und der plasmalemmalen Vesikel als glatte Muskelzellen identifiziert. Sie haben eine relativ glatte äußere Oberfläche und ziemlich stumpfe zytoplasmatische Fortsätze. In den meisten Zellen ist der Kern ziemlich groß und zeigt typische Eindrücke. Das zytoplasmatische membranöse Element wird hauptsächlich durch ein gut entwickeltes ER repräsentiert. In vielen Zellen sind die Zysternen des ER dilatiert und enthalten fein granuliertes Material. Auch der Golgi-Apparat ist deutlich. In

einigen Bereichen werden plasmalemmale Vesikel, einige Lysosomen und multivesikuläre Körperchen beobachtet. Nicht zahlreich sind die Mitochondrien. Die anderen zytoplasmatischen Komponenten bestehen aus freien Ribosomen und Myofibrillen, letztere gewöhnlich im peripheren Bereich der Zelle.

Mit zunehmendem Alter werden folgende Veränderungen an den glatten Muskelzellen von Kocher O. et al (1985) beschrieben:

- Die glatten Muskelzellen entwickeln einen, verstreut im ganzen Zytoplasma liegenden mikrofilamentösen Apparat.
- ER und Golgi-Apparat verlieren an zytoplasmatischer Bedeutung und bleiben auf den perinuklearen Raum beschränkt.
- In allen Entwicklungsstadien werden intermediate Filamente, verstreut im gesamten Zytoplasma liegend, beobachtet.
- Mit zunehmendem Alter werden die Schichten der glatten Muskelzellen durch sehr viel weitere elastische Lamina getrennt und die Kollagenfasern nehmen mengenmäßig zu.
- Der Actin-, Vimentin-, Desmin- und Tropomyosin-Gehalt von glatten Muskelzellen nimmt von den fetalen Tieren zu den adulten Tieren generell zu (Kocher O. et al, 1985).

Cliff W.J. (1970) stellt bei älter werdenden Ratten eine Dickenzunahme der Tunica media bis auf das Doppelte fest, wobei die Zellularität um die Hälfte abnimmt. Weiterhin beschreibt er eine progressive Zellvergrößerung mit zunehmendem Gehalt an Zellorganellen. Aufgrund der Wanddicken-Zunahme und dem Vorhandensein der Organellen interpretiert er ein Fortbestehen der Fibrilogenese in der alternden Media. Auch beobachtet er zunehmende Zelldegeneration, Zellnekrose sowie degenerative Veränderungen am Zellkern und Plasma. Die zytoplasmatischen Veränderungen betreffen die Akkumulation von Lipiden mit Stammzellen-Charakter, wie auch verschiedene granuläre und vesikuläre Formen zytoplasmatischer Degeneration.

Kojimahara M. (1985) bestätigte die fortschreitenden Schädigungen in der Aortenmedia der Ratten mit zunehmendem Alter. Er beobachtete die Läsionen sowohl in der Aorta thoracica als auch in der Aorta abdominalis. Auch beobachtet er dilatierte Räume zwischen den glatten Muskelzellen, die angefüllt sind mit nekrotischen glatten Muskelzellen, Plasmamembran-ähnlichem Material und Kollagenfibrillen. Nur sporadisch beobachtete er nekrotische glatte Muskelzellen in der Media. Teilweise waren sie bereits ersetzt durch verschieden große granuläre und vesikuläre Profile. Einzeln oder gehäuft liegende Kalziumablagerungen fand er in den nekrotischen glatten Muskelzellen wie auch im Extrazellularraum. Nicht so häufig beobachtete er große Lipidtropfen in der Media.

In der Tunica adventitia wird mit zunehmendem Alter eine geringe mengenmäßige Zunahme an Kollagenfibrillen beobachtet (Kojimahara M., 1985).

KANINCHEN

TUNICA INTIMA

Endothelzellen, die entfernt von Gefäßursprüngen liegen, sind spindelförmig mit einer sichtbaren nuklearen Anschwellung (Richardson M. et al, 1985). Ihre Längsachse ist in Richtung des Blutstroms ausgerichtet (Richardson M. et al, 1985; Svendsen E., Jorgensen L., 1977). Die Endothelzellen an der lateralen Grenze von Gefäßursprüngen sind mehr abgerundet, und jene an den proximalen und distalen Rändern länglicher als jene Endothelzellen, die entfernt von einem Gefäßursprung liegen (Richardson M. et al, 1985). An allen Endothel-Oberflächen können weiße Blutkörperchen beobachtet werden (Richardson M. et al, 1985).

Die endotheliale Zellorientierung in der Kaninchenaorta machten Kratky R.G., Roach M.R. (1987) zum Thema ihrer Untersuchung: Der Großteil der Zellen orientiert sich entlang der Zellachse der Aorta. Die Zellen im Ursprungsbereich der Arteria coeliaca sind um den Gefäßursprung orientiert.

Tokunaga J., Osaka M., Fujita T. (1973) beschreiben eine große Formvariabilität der Endothelzellen der Kaninchenaorta. Als bemerkenswerteste Strukturen beschreiben sie in ihrer Studie haar-ähnliche Fortsätze des Zytoplasmas an der endothelialen Zelloberfläche, die bevorzugt an der nuklearen Schwellung liegen und wellig verlaufend tief ins arterielle Lumen hineinreichen.

INTIMALE FALTEN

In allen Aorten werden Falten der Intima beobachtet, die, Gefäßursprünge ausgenommen, parallel zur Längsachse des Gefäßes orientiert sind (Richardson M. et al, 1985; Svendsen E., 1980; Svendsen E., Jorgensen L., 1977).

Einige Autoren glaubten, daß die Fältelungen der internen elastischen Membran, die an für die Lichtmikroskopie präparierten Arterienquerschnitten beobachtet wurden, Artefakte darstellen (Hollweg, Buss, 1980).

Andere nahmen ohne einen Beweis für die Existenz intimaler Falten *in vivo* zu haben an, daß sie auch *in vivo* existieren (Svendsen E., 1980).

Morphometrische Messungen von Svendsen E., Tindall A.R., (1983) an Kaninchen, zeigten, daß diese Membran viel zu groß ist, um glatt, d.h. ohne Rillenbildung in die Aorta zu passen. Des weiteren demonstrierten Tindall A.R., Svendsen E. (1984) daß die Kaninchenaorta fixiert bei physiologischem Druck weit über die *in vivo*-Dimension dilatiert ist, was eine Erklärung für den Mangel an Faltungen abgibt, der nach Druckfixation beobachtet wird.

Svendsen E. (1985) konnte die Intimafalten an frischen Kaninchenaorten deutlich sehen: Regelmäßig sind die Intimafalten in Bereichen von erwartetem ungestörtem Blutstrom angeordnet. In der kleinen Kurvatur des Aortenbogens und im Bereich intercostaler Arterienursprünge wird eine wellige, ungeordnete Form der Falten beobachtet. Bei Zug auf die Längsachse der Aorta glätten sich die Falten. Die Intima-Falten scheinen an wiederholte Bewegungen angepaßt.

Die innerste elastische Membran wird als die stützende Struktur der Falten angesehen (Svendsen E., 1985; Svendsen E., 1980; Svendsen E., Jorgensen L., 1977).

Auch Svendsen E., Jorgensen L. (1977) berichteten von einem regelmäßig, linearem, parallel zur Längsachse orientierten Erscheinungsbild intimaler Falten im Bereich gleichmäßig linearen Blutstroms. In den Bereichen, in denen Wirbel im Blutstrom zu erwarten sind, fanden sie das Erscheinungsbild der Falten verändert: Die Höhe der Falten ist reduziert und abgerundet, flache Eindrücke bzw. Dellen

entstehen auf der intimalen Oberfläche. Peripher der Dellen werden Gruppen von Falten beobachtet, die enger, gewölbt und zusammengedrückt erscheinen. Svendsen E., Jorgensen L. (1977) halten es für möglich, daß diese Dellen entstanden sind durch zentrifugale Kräfte der Blutstrom-Wirbel, die auf die intimalen Falten eingewirkt haben. Unterstützt finden sie diese Theorie durch die Existenz von Blutplättchen und Blutplättchenaggregaten an den Rändern dieser Dellen. Weiterhin berichten sie von endothelialen Läsionen in diesem Bereich in Form endothelialen Zellverlusts und brückenähnlichen Strukturen, wobei keine Anzeichen medialer Veränderungen unter den Dellen gefunden werden.

Diese intimalen Dellen werden von Svendsen E., Jorgensen L. (1977) im distalen Bereich des kleinen Aortenbogens und lateral der Ursprünge der Intercostalarterien beobachtet.

Die gleichen intimalen Dellen an den Aorten von **Meerschweinchen** und **Kaninchen** wurden auch von Berg R., Daubner L., Maresch W. (1987) beschrieben. Sie vermuteten jedoch die Ursache dieser morphologischen Strukturen in einer Cholesterol-Fütterung. Auch Edanaga M. (1974) beschreibt "Krater" an der Aorta ascendens, dem Aortenbogen und den Verzweigungsstellen der Intercostalarterien beim Kaninchen.

Eine spezielle Beschreibung des Musters intimaler Falten um die Ursprünge der Intercostalarterien in der Aorta von Kaninchen liegt von Svendsen E. (1980) vor: Die Falten proximal und lateral der Öffnungen der Intercostalarterien verschmelzen in Richtung auf das Ostium, indem sie einem stromaähnlichen Muster folgen. Der zentrale Teil erscheint glatt. Unmittelbar proximal und distal der Intercostalöffnungen fehlen die intimalen Falten. Der proximale Bereich vermittelt den Eindruck eines glatten Infundibulums mit lateralen Falten, die sich in Richtung auf das Ostium hinwölben. In proximaler Richtung setzt sich dieser Bereich in regulären parallelen Falten fort. Die Ausdehnung des glatten Bereichs stromabwärts kann leicht variieren. Der glatte Bereich verschmilzt mit einem Bereich regulärer paralleler Falten noch weiter distal. In den glatten Bereichen zeigt auch die Lamina elastica interna keine Undulationen (Svendsen E., 1980).

GLATTE MUSKELZELLEN DER KANINCHENAORTA

Die Morphologie der glatten Muskelzellen einen Monat alter Kaninchen beschreiben Stein O., Eisenberg S., Stein Y. (1969): Die glatten Muskelzellen zeigen eine relativ glatte äußere Oberfläche mit stumpfen zytoplasmatischen Fortsätzen. Die Zellkerne sind ziemlich groß und haben typische Eindrücke. Der interzelluläre Bereich ist durch ein sehr prominentes rauhes ER repräsentiert, das einen relativ großen Bereich des Zellvolumens einnimmt. In den meisten Zellen wird ein gut entwickelter Golgi-Apparat beobachtet, sowie Mitochondrien, Lysosomen und einige plasmalemmale Vesikel.

In älteren Kaninchen werden von Stein O., Eisenberg S., Stein Y. (1969) folgende Veränderungen an den glatten Muskelzellen festgestellt:

- Die äußere Oberfläche wird unregelmäßiger, es entstehen zahlreiche große zytoplasmatische Fortsätze mit zahlreichen plasmalemmalen Vesikeln.
- Intrazytoplasmatische Membranen sind meistens mit dem Golgi-Apparat verknüpft.
- Distanziert von den typischen Golgi-Zysternen und Vesikeln liegen große Vesikel, eng verbunden durch eine glatte Membran, an denen manchmal einige wenige Ribosomen haften.

MAUS

TUNICA INTIMA

Die intimale Oberfläche der Mäuseaorta besteht aus relativ flachen endothelialen Zellen, die länglich in Richtung des Blutstroms in einer Schicht ausgerichtet sind. Polygonale Zellen haben eine zentrale Anschwellung im Bereich des darunter liegenden Nukleus und sind abgegrenzt durch klare Zellgrenzen. Die Endothelzellen sind der innersten elastischen Lamina dicht angefügt (Fujino M., 1983).

Die Lamina elastica ist gerade (Fujino M., 1983). Häufig werden zytoplasmatische Organellen, einschließlich pinozytotischen Mikrobläschen und einige Weibel-

Palade-Körperchen beschrieben (Schwartz S.M., Benditt E.P., 1972; Weibel E.R., Palade G.E., 1964).

Das amorphe Material, das das Subendothel füllt, steht in Zusammenhang mit dem basalen membran-ähnlichen retikulären Material. In einigen Fällen beobachtet man herdförmiges Anschwellen von subendothelialen Räumen, die mit amorphem Material gefüllt sind (Fujino M., 1983).

TUNICA MEDIA

Die Tunica media besteht aus 4 - 6 Schichten glatter Muskelzellen, die im allgemeinen ringförmig verlaufen, getrennt durch die Lamina elastica (Fujino M., 1983).

TUNICA ADVENTITIA

Die Tunica adventitia ist reichlich versorgt mit Kollagenfasern, vermischt mit elastischem Gewebe und Fibroblasten. Eine kleine Anzahl von Nervenendigungen, Blutgefäßen und lymphatischen Kanälen stehen in Verbindung mit der Oberflächenadventitia (Fujino M., 1983).

2.2 Gegenüberstellung der Arterien vom elastischen Typ und der Arterien vom muskulösen Typ

RATTE

Lee R.M. et al (1983) unterscheiden bei den Mesenterialarterien drei Kategorien von Arterien:

- (1) elastische, repräsentiert durch die superiore Mesenterialarterie
- (2) muskuläre, repräsentiert durch große Gefäße
- (3) arteriolare, repräsentiert durch kleine Gefäße

Zu (1). Die innere und äußere Lamina elastica, die die Media-Schicht von den Intima- und Adventitia-Schichten der Gefäßwand trennen, sind deutlich ausgeprägt. Zusätzlich gibt es in der Media gewöhnlich 4 - 6 Schichten von Lamina elastica, die mit glatten Muskelzellen alternieren. Auch kleinste Fragmente von Elastin und Kollagenfasern existieren im interzellulären Spalt der Media.

Die glatten Muskelzellen sind winkelig und unregelmäßig in ihrer Form mit multiplen filamentösen Ausdehnungen. Es scheint, daß die meisten glatten Muskelzellen der Media zirkulär oder spiralig in der Gefäßwand angeordnet sind. Einige glatte Muskelzellen scheinen jedoch parallel der Längsachse der Gefäßwand angeordnet zu sein. Gewöhnlich liegt eine Schicht glatter Muskelzellen zwischen zwei Laminae elasticae. Die Adventitia-Schicht ist meistens aus Kollagenfasern zusammengesetzt mit einigen Fibroblasten und gelegentlichem unmyelinisierten Nervenfasern.

61 - 62% der Gefäßwand besteht aus Intima und Media, der Rest aus Adventitia.

In der Media sind	60 - 63%	des Volumens:
		glatte Muskelzellen
	14%	des Volumens:
		Kollagen
	20 - 23%	des Volumens:
		Elastin

In der Adventitia sind	69 - 71%	des Volumens: Kollagen
	16 - 20%	des Volumens: Fibroblasten
	8 - 12%	des Volumens: Elastin
	1,0 - 1,3%	des Volumens: Nerven

Zu (2). Zwischen den glatten Muskelzellen findet man Fragmente einer Lamina elastica, doch längst nicht so gut entwickelt wie in der superioren Mesenterialarterie.

Die glatten Muskelzellen haben regelmäßige Zellumrisse, das Schnittprofil dieser Zellen ist länglich und sie scheinen in einer Richtung angeordnet zu sein. Die Media nimmt 62 - 63% der gesamten Gefäßwand ein.

Zu (3). Die Lamina elastica externa ist fragmentiert und nur wenig deutlich. Gelegentlich findet man kleine Fragmente von Lamina elastica zwischen den glatten Muskelzellen. Charakteristisch für Arteriolen findet man 2 - 3 Schichten glatter Muskelzellen. Die glatten Muskelzellen zeigen im Schnittprofil längliche Form und sind zirkulär oder spiralig in der Gefäßwand orientiert. In der Adventitia finden sich häufig Fibroblasten und unmyelinisierte Nervenfasern zwischen den Kollagenfibrillen. 62 - 63% der Gefäßwand bestehen aus der Media, 20% aus Adventitia und 12% aus der Intima (Lee R.M. et al, 1983).

KANINCHEN

In den elastischen Arterien (z.B. Aorta thoracica und Aorta abdominalis) werden Schichten glatter Muskelzellen getrennt durch große extrazelluläre Räume, die Kollagen und elastische Lamina enthalten. Verglichen mit der Aorta ist die Menge an extrazellulären Räumen, die Kollagen und elastische Lamina enthalten in den Arterien vom muskulösen Typ des arteriellen Baumes, wie die Arteria iliaca und Arteria tibialis, beträchtlich reduziert. Die Volumendichte glatter Muskelzellen nimmt entlang des arteriellen Baumes progressiv zu, siehe Tabelle 16 (Mathieu-Costello O., Fronck K., 1985).

Tabelle 16, die Werte wurden der Tabelle I von Mathieu-Costello O., Fronek K. (1985) entnommen und geben den Prozentsatz des Volumenanteils glatter Muskelzellen in die Media verschiedener Bereiche des arteriellen Baumes an.

Tabelle 16

Tabellarische Darstellung des Volumenanteils (in Prozent) glatter Muskelzellen in der Tunica media verschiedener Bereiche des arteriellen Baumes.

Arterie	Prozentsatz des Volumenanteils glatter Muskelzellen in der Tunica media
Aorta thoracica	35%
Aorta abdominalis	
Proximaler Bereich	40%
Distaler Bereich	46%
Arteria iliaca	
Rechte	64%
Linke	64%
Arteria tibialis anterior	
Rechte	72%
Linke	73%
Arteria tibialis posterior	
Rechte	74%
Linke	75%

2.3 Verschiedenes zu Arterien

INTERRUPTIONEN DER LAMINA ELASTICA INTERNA VON ARTERIEN BEI RATTEN

Eine Studie (Osborne-Pellegrin M.J., 1985) kaudaler Arterien von Ratten verschiedenster Zuchtrichtungen zeigte, daß in allen untersuchten Zuchtrichtungen (Wistar, Sprague Dawley, Long Evans und Haarlose mutierte Sprague Dawley) Interruptionen der inneren Lamina elastica vorkommen. Mit Ausnahme der Haarlosen Ratte wurde von den Autoren eine Korrelation zwischen dem durchschnittlichen Körpergewicht und der Anzahl der Spalten in der Lamina elastica interna festgestellt. Die Ursache dieser Spalten wird in einer mangelhaften Elastin-Synthese während des schnellen Wachstums vermutet. Solche Spalten können lichtmikroskopisch beobachtet werden. Da, wo die Lamina elastica interna fehlt, wird eine unregelmäßige Oberfläche der Arterien beobachtet, sowie die Traumatisierung von Endothelzellen und darunter liegenden glatten Muskelzellen, sowie rasche Regeneration (Osborne-Pellegrin M.J., 1985).

MYOENDOTHELIALE KONTAKTE IN GLOMERULÄREN ARTERIOLEN DER RATTE UND MAUS

Taugner R. et al (1984) studierten die Zellkontakte zwischen den Elementen der Tunica media und der Intima afferenter und efferenter glomerulärer Arteriolen und der interlobulären Arterie. Sie unterschieden zwei prinzipielle Arten von Kontakten in der interlobulären Arterie und in afferenten und efferenten glomerulären Arterien:

- flache Appositionen von Zellmembranen oder Zellfortsätzen,
- keulenartiges Eindringen meist von Endothelzellen in die Zellen der Media, seltener glatter Muskelzellen in die Endothelzellen.

Die Funktion dieser myoendothelialen Kontakte wird in der Aufdeckung und Ausbreitung mechanischer und humoraler Stimuli vermutet (Taugner R. et al, 1984).

ARTERIA STAPEDIALIS DER RATTE

Beim Menschen, Kaninchen, Schwein und Hund atrophiert die Arteria stapedialis, ein Zweig der Arteria carotis interna während des embryonalen Lebens. Bei der Ratte, sowie allen Nagern bleibt diese Arterie während des gesamten Lebens existent (Albiin N. et al, 1983).

Der Lumendurchmesser der Arteria stapedialis der Ratte ist $460 \pm 59 \mu\text{m}$. Die innere elastische Membran hat enge Fenestrationen. Die Tunica media ist muskulär, bestehend aus 2 - 3 kompletten zirkulären Schichten glatter Muskelzellen. Zwischen den Muskelzellen liegen kleine Bündel von Kollagenfibrillen, dünne elastische Fasern und spärlich verstreute adrenerge Nervenfasern. In der bindegewebigen Umgebung dicht an der Adventitia befindet sich oft ein Nerv und ein kleines Gefäß (Albiin N. et al, 1983).

SYMPATHISCHE INNERVATION DER KAROTIS-BIFURKATION DES KANINCHENS

Zwei postganglionäre Zweige, die aus dem superioren Ganglion cervicale entspringen, dringen in den Bereich der Karotis-Bifurkation ein. Der obere Zweig vereinigt sich mit dem Sinusnerv ungefähr 0,2mm, bevor er in das Glomus caroticum eintritt. Der kaudale Zweig tritt direkt in die Bifurkation ein und verläuft sich im periarteriellen Gewebe des Karotis-Sinus (Knoche H., Kienecker E.-W., 1977).

Die Arteria carotis communis und die Arteria carotis externa zeigen eine dichte und intensive Nervenversorgung in der Adventitia. Die Nervenfasern sind varikös und verlaufen dicht an der Media, ohne in sie einzutreten. Die Arteria carotis interna ist sparsam innerviert, nur gelegentliche einzelne oder sehr feine adrenerge Nervenfasern werden beobachtet, die kaum Varikositäten zeigen. Eine Ausnahme bildet der Karotissinus der Arteria carotis interna unmittelbar hinter der Bifurkation. Dieser Bereich hat zahlreiche variköse adrenerge Nervenfasern.

3. Spezielle mikroskopische Anatomie der Venen

Die Venen haben viel dünnere Wände, eine Drei-Teilung in Intima, Media, Adventitia ist nicht immer deutlich. Hauptcharakteristikum sind die Venenklappen, paarige herzwärts gerichtete schwalbennesterförmige Intimaduplikaturen. Häufig enthält die Intima neben Endothel und feinen kollagenen und elastischen Fasern auch einzelne längsgestreckte glatte Muskelfasern.

Die Media ist schwach. Eine weitgehendst mit Bindegewebe durchsetzte Ringmuskulatur, sowie fehlende Elastica interna, die manchmal durch elastische Längsfasernetze ersetzt wird.

Die Adventitia ist stärker als die Media. Neben längsgestreckten Bindegewebs- und elastischen Fasern enthält sie oft, besonders an Viszeralvenen, starke Bündel längsgestreckter Muskelfasern, miteinander verbunden durch elastische Sehnen.

Als kreislaufregulatorische Einrichtungen existieren *Polsterarterien*, *Sperrarterien* und *kleinere Schlagadern* mit starken Bündeln längsgestreckter Quellszellen in der Intima, die ineinander greifend das Gefäßrohr verschließen können (Myoepithelien, epitheloide Muskulatur)

Arteriovenöse Anastomosen sind Verbindungen präkapillarer Arterien mit Venen ohne Zwischenschaltung des Kapillarnetzes

Allgemeine morphologische Beschreibungen bzw. Besonderheiten des Venensystems von Labortieren konnten in der Literatur nicht gefunden werden. Literarische Beachtung findet lediglich die Beobachtung von Herzmuskelzellen in den Wänden verschiedener Venen.

3.1 Pulmonales Myokard

Das pulmonale Myokard ist eine Herzmuskel-Schicht, die in der Adventitia pulmonaler Venen bestimmter kleiner Säugetiere liegt (Jarkovska D., 1985; Jarkovska D., Ostadal B., 1983).

Die funktionelle Bedeutung ist unklar, einige Autoren (Otterbach K., 38) vermuten, daß es den Ersatz für Klappen darstellt. Paes de Almeida P. et al (1975) glauben, daß die Kontraktion des pulmonalen Myokards den Widerstand der pulmonalen Venen steigert. Dingemans K.P., Wagenvoort C.A. (1978) nahmen an, daß die venöse Konstruktion zur hypoxischen Druckantwort des pulmonalen vaskulären Betts beiträgt.

Ultrastrukturell untersucht ähnelt das pulmonale Myokard dem atrialen Myokard (Jarkovska D., 1985).

Auffällig ist, daß bei der Organisation der pulmonalen venösen Wand nicht nur Unterschiede zwischen verschiedenen Spezies sondern auch innerhalb der verschiedenen Zuchttrichtungen einer Spezies bestehen. So hat die Bufallo-Ratte in der pulmonalen Venenwand von Venen bis zu einem Durchmesser von 20 - 30µm und mehr, ein pulmonales Myokard (Ludatscher R.M., 1968). In der Wistar-Ratte findet man ein pulmonales Myokard in Venen mit einem Durchmesser von 100µm und mehr (Paes de Almeida P. et al, 1975). In der Lewis-Ratte kann kein pulmonales Myokard im venösen Lungenbett beobachtet werden (Klika E., Jarkovska D., 1976). In der Albino-Wistar-Ratte scheint die Existenz eines pulmonalen Myokards einmal von der Distanz des Blutgefäßes zum pulmonalen Hilus und zum anderen von ihrem Durchmesser abzuhängen (Jarkovska D., 1985).

HISTOLOGIE DES PULMONALEN MYOKARDS

RATTE

Jarkovska D. (1985) beschreibt in der Wand der pulmonalen Stammvene im Pulmonalhilus eine dicke, zusammenhängende Schicht des pulmonalen Myokards, das in der Adventitia liegt und den Hauptanteil der Wanddicke ausmacht. Die

externe Bindegewebsschicht der Media steht mit dem Bindegewebsmantel der Myokard-Schicht der Adventitia in Verbindung. Das pulmonale Myokard der großen Venen setzt sich zusammen aus zwei Schichten, eine zirkulär angeordnete innere Schicht und eine längsorientierte äußere Schicht. Das pulmonale Myokard ist gut vaskularisiert. In den Zweigen der pulmonalen Stammvene werden die myokardialen Schichten immer dünner und verschwinden nach etwa einem Drittel des Weges vom Hilus zur Peripherie (Jarkovska D., 1985).

Die Vena azygos von Hooded-Wistar-Ratten wird von Cullinan V., Campbell J.H., Mosse P.R., Campbell G.R. (1986) aufgrund von Art und Anordnung des pulmonalen Myokards innerhalb der Venenwand in drei Bereiche unterteilt:

- bis zu 1 cm distal vom Herzen enthält die Venenwand hauptsächlich Herzmuskelzellen,
- weiter distal enthält die Venenwand für einige Millimeter sowohl glatte Muskelzellen als auch Herzmuskelzellen,
- der übrige Teil der Gefäßwand enthält nur glatte Muskelzellen (distaler Bereich)

Die Venenwand ist am dicksten im Herzbereich und wird nach distal immer dünner. Im Herzbereich ist die Venenwand aus zwei, gelegentlich drei Schichten von Herzmuskelzellen zusammengesetzt, wobei eine innere zirkuläre und äußere längsorientierte Schicht existiert. Venöse Klappen in diesem Bereich besitzen Herzmuskelgewebe, das bis an die Basis der Klappensegel heranreicht. Die Venenwand im Herzbereich ist stark vaskularisiert, die Kapillaren werden häufig von kleinen Axonen begleitet. Noch weiter distal nimmt die Menge an Herzmuskelzellen progressiv ab. Im Übergangsbereich stellen Herzmuskelzellen nur eine einzige Zellschicht ohne besondere Orientierung und interdigitieren mit glatten Herzmuskelzellen. Kapillaren werden nur an der medial-adventitialen Grenze beobachtet (Cullinan V., Campbell J.H., Mosse P.R., Campbell G.R., 1986).

MAUS, RATTE

Histologische Studien von Yokota R., Yamauchi A. (1985) zeigten in der hepatischen portalen Venenwand von Mäusen und Ratten kardiale Myozyten. Die Myozyten werden lichtmikroskopisch in kleinen Gruppen unter den kompakt angeordneten glatten Muskelzellen der Tunica media, innerhalb des dichten Bindegewebes der inneren Adventitia oder innerhalb des losen Bindegewebes der äußeren Adventitia der Vene, beobachtet.

MAUS

Auch für Mäuse wird die Existenz eines pulmonalen Myokards in der Tunica adventitia pulmonaler Venen bestätigt (Jarkovska D., Ostadal B., 1983).

3.2 Neuroendotheliale Kontakte in der Wand großer Venen

Flöel H., Staubesand J. (1978) beschreiben in der Vena cava inferior, den Sammelvenen bzw. großen intrahepatischen Lebervenen der Ratte, adrenerge und cholinerge neuroendotheliale Kontaktzonen. Verschiedene Stadien der Annäherung von Axonen und Transmittersegmentausfaltungen an das Endothel werden von den Autoren beschrieben. In den Transmittersegmenten werden "dense core vesicles" und "optisch leere Bläschen" beobachtet, die adrenerge und cholinerge Transmitter repräsentieren.

4. Feinbau der Lamina endothelialis von Blutgefäßen

Endothelzellen bilden die Barriere, die die Gefäßwand vom Blutstrom trennt. Man weiß, daß die Schädigung der Endothelzellen die Permeabilität der Wand verändert (Fry D.L., 1968). Die Endothelauskleidung verschiedener Gefäße variiert stark (Schwartz S.M., Benditt E.P., 1972).

Das Endothel, welches die Kapillaren des zentralen Nervensystems auskleidet, ist charakterisiert durch extensive tight junctions und das Fehlen pinozytotischer Vesikel (Blut-Gehirn-Schranke). Diese Kapillarmembran ist undurchlässig für Tracer (Schwartz S.M., Benditt E.P., 1972).

Auf der anderen Seite gibt es das weitestgehend unzusammenhängende und *fenestrierte* Endothel der hepatischen Sinusoide und des renalen Glomerulus, die keine morphologische Barriere zeigen und frei durchlässig sind für große Moleküle (Majno G., 1965).

Die Endothelauskleidung von Herz- und Skelettmuskelkapillaren liegt zwischen diesen beiden Extremen. Die Endothelzellen enthalten eine große Anzahl von Mikrovesikeln und sind nicht fenestriert (Schwartz S.M., Benditt E.P., 1972).

RATTE

Das cerebrale arterielle Endothel wird von Sakata N. et al (1983) für Ratten beschrieben: Die Endothelzellen sind regelmäßig in Richtung des Blutstroms in einer Schicht angeordnet. Zwischen den Zellen sieht man marginale Faltungen, die meisten Zellen sind mit nur wenigen mikrovillösen Fortsätzen bedeckt, ihre Oberfläche ist glatt. Die innere Lamina elastica ist unduliert. Die glatten Muskelzellen der Media haben eine kompakte Anordnung und sind von einer Basalmembran umgeben.

Hung K.S. et al (1986) untersuchten und beschrieben das Endothel des Truncus pulmonalis der Arterie und Vene in Ratten: Die individuelle Endothelzelle des Truncus pulmonalis und der Lungenhilusarterien sind flach, leicht länglich mit angeschwollenen nuklearen Bereichen. Mittelgroße pulmonale Arterien sind mit schmälere und länglicheren Endothelzellen, mit kürzeren mikrovillösen Fortsätzen ausgekleidet. In diesen Arterien ist der Zellkernbereich nicht deutlich.

Die Zellgrenzen der beschriebenen Arterien sind gekennzeichnet durch perlschnurartige zytoplasmatische Fortsätze. Die pulmonale Hilusvene ist charakterisiert durch längliche Maserung. Einzelne Endothelzellen sind länglich und begrenzt durch unauffällige marginale Falten. Der Kernbereich ist unauffällig. Die venöse endotheliale Oberfläche ist glatt mit nur wenigen Zellen mit mikrovillösen Fortsätzen. Die mittelgroßen Pulmonalvenen haben eine Oberflächenmaserung und sind hauptsächlich mit glatten länglichen Zellen ausgekleidet (Hung K.S. et al, 1986).

ULTRASTRUKTURELLE BASIS FÜR DIE PERMEABILITÄT DES ENDOTHELIS FÜR MEERETTICH-PEROXIDASE

Zu dieser Frage wurde bereits im Kapitel "Aorta - Ratte" ausführlich Stellung genommen. An dieser Stelle soll jedoch noch eine weitere Untersuchung Erwähnung finden, die sich mit der Frage nach der Ursache der unterschiedlichen Wahrscheinlichkeit einer atherosklerotischen Affektion der Aorta thoracica und der Arteria basilaris beschäftigt. Okuda T., Yamamoto T. (1983) zeigten, daß Meerettich-Peroxidase in der Aorta thoracica vom Gefäßlumen mittels interzellulärer Spalten in den subendothelialen Raum gelangt, wohingegen in der Arteria basilaris für die Meerettich-Peroxidase keine Möglichkeit besteht, über die tight junctions der interzellulären Spalten zu penetrieren. Gefrierschnitte zeigen, daß diese unterschiedlichen Penetrationsmöglichkeiten ihre Ursache in unterschiedlicher Morphologie haben: die tight junctions der Aorta thoracica bestehen aus ein bis zwei junktionalen Streifen, wobei in einigen Bereichen Diskontinuitäten bestehen. Die tight junctions der Arteria basilaris bestehen aus einem zusammenhängendem gürtelartigen Maschenwerk sechs miteinander anastomosierender junktionaler Streifen. Kein Unterschied betreffend der Ultrastruktur der Endothelzellen kann festgestellt werden, bis auf die Tatsache, daß die durchschnittliche Dicke des Aortenendothels dicker ist (Okuda T., Yamamoto T., 1983).

VESIKEL IM ENDOTHEL

Das Endothel großer Arterien adulter Ratten besitzt eine hohe Dichte an pinozytotischen Vesikeln (McGuire P.G., Twietmeyer T.A., 1983).

Pinozytotische Vesikel mit einem durchschnittlichen Durchmesser von 60nm finden sich im gesamten Zytoplasma der Endothelzelle (McGuire P.G., Twietmeyer T.A., 1983).

In Übereinstimmung mit der Hypothese von Simionescu M., Simionescu N., Palade G.E. (1974) daß die durchschnittliche Anzahl der Vesikel pro μm^3 in dem Maße zunimmt, wie die arterielle Wanddicke abnimmt, finden McGuire P.G., Twietmeyer T.A. (1983) in der Arteria carotis eine signifikant größere Anzahl an Vesikeln als in der Aorta thoracica. Hingegen kommen Ostermann H., Born G.V. (1986) zu dem Ergebnis, daß die Aorta mehr Vesikel als die A. femoralis und die A. carotis hat. Beim Vergleich von arteriellem und venösem Endothel stellen Ostermann H., Born G.V. (1986) fest, daß arterielle Endothelzellen ungefähr die doppelte Menge an Vesikeln haben, wie die sie begleitenden Venen, bei Aorta und Vena cava, sowie Arteria femoralis und Vena femoralis. Im Endothel der Lungenkapillaren fanden Ostermann H., Born G.V. (1986) die dreifache Menge an Vesikeln wie in Gehirnkapillaren.

McGuire P.G., Twietmeyer T.A. (1983) betrachteten nicht nur frei im Zytoplasma liegende Vesikel, sondern auch Vesikel an den luminalen und abluminalen Zelloberflächen, die Öffnungen oder Invaginationen der Plasma-Membran bilden. McGuire P.G., Twietmeyer T.A. (1983) vermuten, daß einige der endothelialen, mit der Plasma-Membran in Verbindung stehende Vesikel in größeren Arterien permanente Invaginationen darstellen, die eine Art Membran-Reserve darstellen.

TRANSENDOTHELIALE KANÄLE

Transendotheliale Kanäle findet man im Endothel endometrialer Blutgefäße von Ratten, während des Prä-Östrus und Östrus, sowie am 14. Tage der Trächtigkeit, zwischen den Implantationsstellen (Cornillie F.J., Lauweryns J.M., 1984).

Cornillie F.J., Lauweryns J.M. (1984) beschreiben drei morphologisch verschiedene transendotheliale Kanäle:

- (1) Den ersten Typ findet man in dicken Endothelbereichen, er besteht aus einer Kette verschmolzener mikropinozytotischer Vesikel. Konstriktionen und Diaphragmas beobachtet man gewöhnlich auf der Blut-Gewebe-Seite wie auch entlang des Kanälchens.
- (2) Der zweite Typ überquert die gesamte endotheliale Wand, ohne Konstriktionen zu bilden.
- (3) Der dritte Typ besteht aus einem einzigen mikropinozytotischen Vesikel, welches simultan sowohl mit den luminalen wie auch mit den abluminalen Endothelzellmembranen verschmilzt (Cornillie F.J., Lauweryns J.M., 1984).

KANINCHEN

ENDOTHEL

Edanaga M. (1974) beschrieb für Kaninchen die Endotheloberflächen verschiedener Arterien: Die luminale Oberfläche der Arterien ist bedeckt von Endothelzellen, die begrenzt sind von deutlichen marginalen Leisten.

Im nicht kontrahiertem Zustand der Arterienwände ist die Form der Endothelzellen vielwinklig, und die Endotheloberfläche glatt mit Ausnahme der Mikrofortsätze und Krater.

- Haarähnliche Fortsätze tauchen auf der Endotheloberfläche im Sinus aortae, Sinus trunci pulmonalis, der Aorta ascendens und dem proximalen Anteil des Aortenbogens auf.
- Endothelzellen mit wahrscheinlich einem einzigen Cilium gibt es in der Aorta ascendens, Arcus aortae, Aorta thoracica, Arteria carotis communis, Arteria brachiocephalica und dem Truncus pulmonalis.
- An der Aorta ascendens, dem Arcus aortae und den Verzweigungsstellen der Intercoastalarterien gibt es viele Krater in der Endotheloberfläche (siehe auch Aorta Kaninchen) (Edanaga M., 1974).

Die Existenz von Mikrovilli an der endothelialen Oberfläche der Kaninchen-Aorta, speziell des Aortenbogens, wird von Fujimoto S. et al (1975) bestätigt. Die Mikrovilli haben nach Fujimoto S. et al (1975) einen durchschnittlichen Durchmesser von 0,1 - 0,5µm, die Länge variiert stark und kann bis zu 3µm sein. Im Inneren eines Mikrovillus verlaufen fünf oder mehr dünne Filamente parallel zur Längsachse (Fujimoto S. et al, 1975).

Keine fundamentalen Unterschiede können von Fujimoto S. et al (1975) in der Feinstruktur von dem Hauptzellkörper einer Endothelzelle mit, und einer Endothelzelle ohne Mikrovilli beobachtet werden, bis auf die Tatsache, daß Endothelzellen mit Mikrovilli reichhaltiger an mikropinozytotischen Vesikeln sind.

BASEALE ENDOTHELIALE ANHEFTUNG

Endothelzellen sind auf der Ebene der luminalen Oberfläche miteinander verbunden. Genauso sind sie jedoch auch mit der darunter liegenden Basalmembran verbunden. Diese Membran wiederum ist mit der internen Lamina elastica verbunden (Kratky R.G., Roach M.R., 1987).

Nach Tsao C.H., Glagov S. (1970) die die basale endotheliale Anheftung bei Kaninchen untersuchten, scheinen die Endothelzellen mittels eines Netzwerks feiner Fibrillen, die die Plasmamembranen an die darunterliegenden Basalmembransegmente und andere subendotheliale Strukturen anheften, mit der Media verbunden. Ähnliche Filamente verzweigen sich innerhalb der Basalmembransegmente und der internen Lamina elastica.

ENDOTHELIALE SPEZIFISCHE GRANULA

Spezifische Organellen der Endothelzellen sind die Weibel-Palade-Körperchen (McNiff J.M., Gil J., 1983; Weibel E.R., Palade G.E., 1964; Fuchs A., Weibel E.R., 1966). Andere Namen dafür sind:

- spezifische zytoplasmatische Organellen
- spezifische zytoplasmatische Granula
- tubuläre Körperchen
- stäbchenförmige endotheliale Körperchen

Diese Organellen finden sich in den Endothelzellen fast sämtlicher Blutgefäße. Über ihre Funktion herrscht Unklarheit. McNiff J.M., Gil J. (1983) untersuchten extraalveoläre Gefäße der Kaninchenlunge, wobei sie in den 0,1 bis 0,25mm dicken Gefäßen häufig Weibel-Palade-Körperchen fanden, deren Verteilung jedoch sehr unregelmäßig war und aus Haufen von acht oder neun, oder einzeln verstreuten Körperchen bestand.

FENESTRAE

Von Gotloib L. et al (1985) wurden beim Kaninchen fenestrierte Kapillaren im diaphragmatischen Peritoneum gefunden. Die Autoren beobachteten bei 3 von 5 untersuchten Kaninchen fenestrierte Kapillaren, die aus einer zusammenhängenden Basalmembran und einer endothelialen Schicht, die wesentlich dünner ist als die von nicht unterbrochenen Kapillaren, bestehen. Die Fenestrae sind mit einem dünnen Diaphragma verschlossen. Im endothelialen Zytoplasma fenestrierter Kapillaren beobachtet man pinozytotische Vesikel.

Gotloib L. et al (1985) kommen aufgrund der statistischen Auswertung ihrer Studie jedoch zu dem Schluß, daß fenestrierte Kapillaren nur einen geringen Anteil am mikrovesikulären Bett des untersuchten Kaninchenorgans haben.

Auch von Weihe E., Kalmbach P. (1978) werden fenestrierte Kapillaren im AV-Knoten und Bündel des Kaninchen-, Ratten- und Mäuseherzens beschrieben (siehe dort).

IV. ZUSAMMENFASSUNG

In einer umfassenden Literaturstudie wurden wesentliche Beiträge der letzten 20 Jahre zur mikroskopischen Anatomie von Herz, Arterie und Vene von Ratte, Meerschweinchen, Kaninchen und Maus einbezogen. Dabei wurden die für die einzelnen Spezies vorliegenden ultrastrukturellen Studien zusammenfassend und vergleichend gegenübergestellt.

Als Ergebnis der Studie zeigen sich kaum wesentliche Unterschiede in der Ultrastruktur der betrachteten Organe zwischen den einzelnen Spezies.

Bedeutender als speziesspezifische Unterschiede erscheint jedoch die Zuordnung dieser vier Tierarten zu den Nagetieren, die im Vergleich zu den größeren Säugetieren dann bemerkenswerte Differenzen in der mikroskopisch anatomischen Struktur aufweisen.

V. SUMMARY

The microscopical anatomy of heart, arteries and veins in rat, guinea pig, rabbit and mouse. A comparative study of literature.

This study of literature covers important articles of the last 20 years about the microscopical anatomy of heart, artery and vein of rat, guinea pig, rabbit and mouse. All studies about the ultrastructure of these different species have been compared and summarized.

As a result the study hardly shows any difference in the structure of heart, artery and veins among the different species.

More important than species-specific differences is the fact that the four animals belong to the rodents, which, compared to the larger mammals, show remarkable differences in the microscopical anatomy.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

- AHMED S.H., RAKHAWY M.T., ABDALLA A., ASSAAD E.I. :
 THE COMPARATIVE ANATOMY OF THE BLOOD SUPPLY OF
 CARDIAC VENTRICLES IN THE ALBINO RAT AND GUINEA-
 PIG.
 J. OF ANAT. 126, 51-57 (1978)
- ALBIN N., HELLSTROEM S., SALEN B., STENFORS L.E. :
 THE STAPEDIAL ARTERY IN THE RAT. A MICROSCOPICAL
 STUDY UNTER NORMAL CONDITIONS AND IN OTITIS MEDIA
 WITH EFFUSION.
 ACTA ANAT. 115, 134-140 (1983)
- ANDERSON R.H. :
 THE DISPOSITION, MORPHOLOGY AND INNERVATION OF
 CARDIAC SPECIALIZED TISSUE IN THE GUINEA PIG.
 J. ANAT. 111, 453-468 (1972)
- ANDERSON R.H., JANSE R.J., VAN CAPELLE F.J.L., BILLETT J., BECKER A.B., DURRER D. :
 A COMBINED MORPHOLOGICAL AND ELECTROPHYSIOLOGICAL
 STUDY OF THE ATRIOVENTRICULAR NODE OF THE RABBIT
 HEART.
 CIRC. RES. 35, 909-922 (1974)
- ANVERSA P., BEGHI C., LEVICKY V., MC DONALD S.L., KIKKAWA Y. :
 MORPHOMETRY OF RIGHT VENTRICULAR HYPERTROPHY IN-
 DUCED BY STRENUOUS EXERCISE IN RAT.
 AM. J. PHYSIOL. 243, H856 (1982)
- ANVERSA P., LEVICKY V., BEGHI C., MC DONALD S.L., KIKKAWA Y. :
 MORPHOMETRY OF EXERCISE-INDUCED RIGHT VENTRICULAR
 HYPERTROPHY IN THE RAT.
 CIRC. RES. 52, 57 (1983)
- APPELL H.J., STANG-VOSS C. :
 A PECULIAR FIBRILLAR PATTERN IN THE MYOCARDIAL
 CELLS OF TRABECULAE CARNEAE IN THE RIGHT VENTRICLE
 OF THE RAT, MOUSE AND RABBIT.
 CELL TISSUE RES. 208, 165-168 (1980)

ARCASOY M.:

ULTRASTRUCTURAL ALTERATIONS INDUCED BY THERAPEUTIC
DOSES OF DIGITOXIN IN CARDIAC AND HEPATIC CELLS OF
RATS.

AEGEAN. MED.J. 1, 167-175 (1968)

AVANZINO G.L., BLANCHI D., CALLIGARO A., ERMIRIO R., FISHER M.:

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF
THE CRISTA TERMINALIS IN THE RABBIT RIGHT ATRIUM.

J. PHYSIOL. (PARIS) 78, 848-853 (1983)

AYETTEY A.S., NAVARATNAM V.:

THE T-TUBULE SYSTEM IN THE SPECIALIZED AND GENERAL
MYOCARDIUM OF THE RAT.

J. OF ANAT. 127, 125-140 (1978)

BENCOSME S.A., BERGER J.M.:

SPECIFIC GRANULES IN MAMMALIAN AND NON-MAMMALIAN
VERTEBRATE CARDIOCYTES.

IN: METHODS AND ACHIEVEMENTS IN EXPERIMENTAL
PATHOLOGY VOL 5, (EDS. BAJUSZ E., JASMIN G., KARGER
S.), BASEL 173 (1971)

BERG R., DAUBNER L., MARESCH W.:

QUANTITATIV-HISTOLOGISCHE UNTERSUCHUNG UEBER DIE
INTRAMURALEN KORONARARTERIEN BEIM MEERSCHWEINCHEN.

SCHWEIZ. ARCH. TIERHEILKD. 129, 125-132 (1987)

BISHOP S.P., DRUMMOND J.L.:

SURFACE MORPHOLOGY AND CELL SIZE MEASUREMENT OF
ISOLATED RAT CARDIAC MYOCYTES.

J. MOL. CELL. CARDIOL. 11, 423-433 (1979)

BOGUSCH G.:

ELECTRON MICROSCOPIC INVESTIGATION ON LEPTOMERIC
FIBRILS AND LEPTOMERIC COMPLEXES IN THE HEN AND
PIGEON HEART.

J. MOL. CELL. CARDIOL. 7, 733-745 (1975)

BOJSEN-MOELLER F., TRANUM-JENSEN J.:

RABBIT HEART NODAL TISSUE, SINUATRIAL RING BUDLE
AND ATRIOVENTRICULAR CONNEXIONS IDENTIFIED AS A
NEUROMUSCULAR SYSTEM.

J. ANAT. 112, 367-382 (1972)

BOSSER E.H., SOMMER J.R., WAUGH R.A. :
 COMPARATIVE STEREOLOGY OF THE MOUSE AND FINCH LEFT
 VENTRICLE
 TISSUE CELL 10, 773-784 (1978)

BREITHARDT G., KNIERIEM H.J., SCHUIER F.J., HEROLD R., HISCHEBETH G., SIESS M. :
 ELEKTRONENMIKROSKOPISCHE UNTERSUCHUNGEN DES MEER-
 SCHWEINCHENVORHOFES NACH KONSERVIERUNG MIT VER-
 SCHIEDENEN GASEN UND GASGEMISCHEN.
 VIRCHOWS ARCHIV (B) ZELL PATH. 10, 210-228 (1972)

CAMPBELL S.E., GERDES A.M. :
 REGIONAL DIFFERENCES IN CARDIAC DIMENSIONS AND
 NUMBER IN SPRAGUE-DAWLEY RATS FROM DIFFERENT
 SUPPLIERS (42605)
 PROC. SOC. EXP. BIOL. MED. 186, 211-217 (1987)

CAMPBELL S.E., GERDES A.M., SMITH T.D. :
 COMPARISON OF REGIONAL DIFFERENCES IN CARDIAC
 MYOCYTE DIMENSIONS IN RATS, HAMSTERS, AND GUINEA
 PIGS.
 ANAT. REC. 219, 53-59 (1987)

CANHAM P.B., POTTER R.F., WOOD D. :
 GEOMETRIC ACCOMMODATION BETWEEN THE DIMENSIONS OF
 ERYTHROCYTES AND THE CALIBRE OF HEART AND MUSCLES
 CAPILLARIES IN THE RAT.
 J. PHYSIOL. (LOND) 347, 697-712 (1984)

CANO J., HERVAS J.P., MACHADO A. :
 MYELIN-LIKE INCLUSIONS IN MATURATING AND SENESCENT
 MUSCLE CELLS OF RAT MYOCARDIUM.
 MECH. AGEING DEVEL. 17, 131-140 (1981)

CANO J., MACHADO A. :
 INTRAMITOCHONDRIAL INCLUSIONS IN MATURING AND
 SENESCENT MUSCLE CELLS OF RAT MYOCARDIUM.
 EXPERIENTIA 40, 206-207 (1984)

CARTWRIGHT J., GOLDSTEIN M.A. :
 MICROTUBULES IN THE HEART MUSCLE OF THE POSTNATAL
 AND ADULT RAT.
 J. MOL. CELL. CARDIOL. 17, 1-7 (1985)

CAULFIELD J.B., BORG T.K. :

THE COLLAGEN NETWORK OF THE HEART.

LAB. INVEST. 40, 364-372 (1979)

CLAYCOMB W.C. :

DNA SYNTHESIS AND DNA ENZYMES IN TERMINALLY DIFFERENTIATING CARDIAC CELLS.

EXP. CELL RES. 118, 111-114 (1979)

CLIFF W.J. :

THE AORTIC TUNICA MEDIA IN AGING RATS.

EXP. MOL. PATHOL. 13, 172-189 (1970)

CLUZEAUD F., MAURER-SCHULTZE B. :

PROLIFERATION OF CARDIOMYOCYTES AND INTERSTITIAL CELLS IN THE CARDIAC MUSCLE OF THE MOUSE DURING PRE- AND POSTNATAL DEVELOPMENT.

CELL TISSUE KINET. 19, 267-274 (1986)

CLUZEAUD F., PERENNEC J., DE AMORAL E., WILLEMIN M., HATT P.Y. :

MYOCARDIAL CELL NUCLEUS IN CARDIAC OVERLOADING IN THE RAT.

EUR. HEART J., 5 SUPPL. F, 271-280 (1984)

COLEMAN R., SILBERMANN M., GERSHON D., REZNICK A.Z. :

AN ULTRASTRUCTURAL STUDY ON LIPOFUSCIN AND MACROPHAGES IN THE VENTRICULAR MYOCARDIUM OF AGING AND ENDURANCE-TRAINED MICE.

BIOL. CELL 46, 207-210 (1982)

COLEMAN R., SILBERMANN M., GERSHON D., REZNICK A.Z. :

EFFECT OF LONG-TERM STRESS ON THE ULTRASTRUCTURE OF THE AGING MOUSE HEART

GERONTOLOGY 33, 19-33 (1987)

CORNILLIE F.J., LAUWERYS J.M. :

TRANSENDOTHELIAL CHANNELS IN FENESTRATED ENDOMETRIAL BLOOD CAPILLARIES OF RATS.

CELL TISSUE RES. 237, 371-373 (1984)

COTTLE M.K. :

DISTRIBUTION OF CATECHOLAMINE-CONTAINING CELLS
IN THE ATRIAL REGION IN RATS AND GROUND SQUIRRELS.
HISTOCHEM. J. 16, 1137-1146 (1984)

CRAFT-CORMNEY C., HANSEN J.T. :

EARLY ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE MYOCARDIUM
FOLLOWING THYROXINE INDUCED HYPERTROPHY.
VIRCHOWS ARCHIV (CELL PATHOL.) 33, 267-273 (1980)

CULLINAN V., CAMPBELL J.H., MOSSE P.R., CAMPBELL G.R. :

THE MORPHOLOGICAL AND CELL CULTURE OF THE STRIATED
MUSCULATURE OF THE RAT AZYGOS VEIN.
CELL TISSUE RES. 243, 185-191 (1986)

DAEMMRICH J., PFEIFER U. :

CARDIAC HYPERTROPHY IN RATS AFTER SUPRAVALVULAR
AORTIC CONSTRICTION. II INHIBITION OF CELLULAR
AUTOPHAGY IN HYPERTROPHYING CARDIOMYOCYTES.
VIRCHOWS ARCHIV (B) 43, 287-307 (1983)

DE BOLD A.J., RAYMOND J.J., BENCOSME S.A. :

ATRIAL SPECIFIC GRANULES OF THE RAT HEART
LIGHT MICROSCOPIC STAINING AND HISTOCHEMICAL REAC-
TIONS.
J. HISTOCHEM. CYTOCHEM. 26, 1094-1102 (1978)

DINGEMANS K.P., WAGENVOORT C.A. :

PULMONARY ARTERIES AND VEINS IN EXPERIMENTAL HY-
POXIA.
AM. J. PATHOL. 93, 353-368 (1978)

DOLBER P.C., SOMMER J.R. :

CORBULAR SARCOPLASMIC RETICULUM OF RABBIT
CARDIAC MUSCLE.
J. ULTRASTRUCT. RES. 87, 190-196 (1984)

DROBYSHEVA R.A., TUMAKOV S.A. :

MORPHOLOGICAL AND BIOCHEMICAL CORRELATIONS IN
MUSCLE TISSUE OF THE ATRIA AND VENTRICLES.
BULL. EXP. BIOL. MED. 85, 530-533 (1978)

EDANAGA M.:

A SCANNING ELECTRON MICROSCOPE STUDY ON THE ENDOTHELIUM OF THE VESSELS. I. FINE STRUCTURE OF THE ENDOTHELIAL SURFACE OF AORTA AND SOME OTHER ARTERIES IN NORMAL RABBITS.
ARCH. HISTOL. JAP. VOL. 37, NR 1, 1-14 (1974)

EHRINGER B., FALCK B., PERSSON H., SPORRONG B.:

ADRENERGIC AND CHOLINESTERASE-CONTAINING NEURONS OF THE HEART.
HISTOCHEMIE 16, 197-205 (1968)

ELLISON J.P., HIBBS R.G.:

CATECHOLAMINE-CONTAINING CELLS OF THE GUINEA PIG HEART: AN ULTRASTRUCTURAL STUDY.
J. MOL. CELL. CARDIOL. 6, 17-26 (1974)

EROKHINA I.L., RUMYANTSEV P.P.:

ULTRASTRUCTURE OF DNA-SYNTHESIZING AND MITOTICALLY DIVING MYOCYTES IN SINOATRIAL NODE OF MOUSE EMBRYONAL HEART.
J. MOL. CELL. CARDIOL. 18, 1219-1231 (1986)

FAWCETT D.W., MC NUTT N.S.:

THE ULTRASTRUCTURE OF THE CAT MYOCARDIUM. I. VENTRICULAR PAPILLARY MUSCLE.
J. CELL. BIOL. 42, 1-44 (1969)

FELDMAN M.L., NAVARATNAM V.:

ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN ATRIAL MYOCARDIUM OF THE AGEING RATS.
J. ANAT. 133, 7-17 (1981)

FILIP D.A.:

MOUSE ATRIO-VENTRICULAR VALVE ULTRASTRUCTURE MORPHOMETRICAL CORRELATIONS.
MORPHOL. EMBYOL. (BUCUR) 30, 165-173 (1984)

FLOEEL H., STAUBESAND J.:

NEUROENDOTHELIALE KONTAKTE IN DER WAND GROSSER VEHEN BEI RATTE UND KATZE; ELEKTRONENMIKROSKOPISCHE BEFUNDE.
VASA BAND 7, 114-118 (1978)

- FLOREY L., SHEPPARD B.L. :
 THE PERMEABILITY OF ARTERIAL ENDOTHELIUM TO HORSE-
 RADISH PEROXIDASE
 PROC. R. SOC. LOND. (BIOL) 174, 435-443 (1970)
- FORBES M.S., HAWKEY L.A., JIRGE S.K., SPERELAKIS N. :
 THE SARCOPLASMIC RETICULUM OF MOUSE HEART: ITS
 DIVISIONS, CONFIGURATIONS, AND DISTRIBUTION.
 J. ULTRASTRUCT. RES. 93, 1-16 (1985)
- FORBES M.S., HAWKEY L.A., SPERELAKIS N. :
 THE TRANSVERSE-AXIAL TUBULAR SYSTEM (TATS) OF
 MOUSE MYOCARDIUM: ITS MORPHOLOGY IN THE DEVELOPING
 AND ADULT ANIMAL.
 AM. J. ANAT. 170, 143-62 (1984)
- FORBES M.S., MARSHALL L., NELSON R. UND E. :
 INNERVATION OF THE MICROCIRCULATION OF MOUSE MYO-
 CARDIUM WITH SPECIAL REFERENCE TO PERICYTES.
 AN ELECTRON MICROSCOPIC STUDY
 SUPPLEMENT II TO CIRCULATION, VOLS 51 AND 52 (1975)
- FORBES M.S., RENNELS M.L., NELSON E. :
 ULTRASTRUCTURE OF PERICYTES IN MOUSE HEART
 AM. J. ANAT. 149, 47-70 (1977 II)
- FORBES M.S., RENNELS M.L., NELSON E. :
 INNERVATION OF MYOCARDIAL MICROCIRCULATION; TER-
 MINAL AUTONOMIC AXONS ASSOCIATED WITH CAPILLARIES
 AND POSTCAPILLARY VENULES IN MOUSE HEART.
 AM. J. ANAT. 149, 71-92 (1977 I)
- FORBES M.S., SPERELAKIS N. :
 FOCAL LAMINATE SEGMENTS IN CYTOPLASMATIC PROCESSES
 OF MOUSE MYOCARDIAL FIBROBLASTS.
 ANAT. REC. 195, 575-586 (1979)
- FORBES M.S., SPERELAKIS N. :
 THE MEMBRANE SYSTEMS AND CYTOSKELETAL ELEMENTS OF
 MAMMALIAN MYOCARDIAL CELLS.
 CELL AND MUSCLE MOTILITY, VOL 3; (EDS. SHAY J.W.,
 DOWBEN M.), PLENUM PRESS, NEW YORK, 89-155 (1983)

FORBES M.S., SPERELAKIS N.:

THE PRESENCE OF TRANSVERSE AND AXIAL TUBULES IN
THE VENTRICULAR MYOCARDIUM OF EMBRYONIC AND
NEONATAL GUINEA PIGS.
CELL TISSUE RES. 166, 83-90 (1976)

FORBES M.S., SPERELAKIS N.:

A LABYRINTHINE STRUCTURE FORMED FROM A TRANSVERSE
TUBULE OF MOUSE VENTRICULAR MYOCARDIUM.
J. CELL. BIOL. 56, 865-869 (1973)

FORBES M.S., SPERELAKIS N.:

ULTRASTRUCTURE OF MAMMALIAN CARDIAC MUSCLE
IN: PHYSIOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY OF THE HEART.
(ED. SPERELAKIS N.), MARTINUS NIJHOFF, BOSTON, 3-42 (1984)

FORBES M.S., SPERELAKIS N.:

STRUCTURES LOCATED AT THE LEVELS OF THE Z BANDS IN
MOUSE VENTRICULAR MYOCARDIAL CELLS.
TISSUE CELL 12, 467-489 (1980)

FORBES M.S., SPERELAKIS N.:

INTERCALATED DISCS OF MAMMALIAN HEART: A REVIEW OF
STRUCTURE AND FUNCTION.
TISSUE CELL 17, 605-648 (1985)

PORSSMANN W.G.:

CARDIAC HORMONES. I. REVIEW ON THE MORPHOLOGY,
BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY OF THE ENDO-
CRINE HEART.
EUR. J. CLIN. INVEST. 16, 439-451 (1986)

PORSSMANN W.G.:

DIE NORMALE GEFAESSWAND UND TRANSPORTPHAENOMENE.
MED. WELT. 27, 1606-1610 (1976)

PORSSMANN W.G., GIRARDIER L.:

A STUDY OF THE T SYSTEM IN RAT HEART.
J. CELL. BIOL. 44, 1-19 (1970)

FRANK J.S., BEYDLER S.:

INTERCELLULAR CONNECTIONS IN RABBIT HEART AS REVEALED BY QUICK-FROZEN, DEEP-ETCHED, AND ROTARY-REPLICATED PAPILLARY MUSCLE
J. ULTRASTRUCT. RES. 90, 183-193 (1985)

FRANK M., ALBRECHT L., SLEATOR W.W., ROBINSON R.B.:

STEREOLOGICAL MEASUREMENTS OF ATRIAL ULTRASTRUCTURES IN THE GUINEA-PIG.
EXPERIENTIA 31, 578-580 (1975)

FRENZEL H., FEIMANN J.:

AGE-DEPENDENT STRUCTURAL CHANGES IN THE MYOCARDIUM OF RATS. A QUANTITATIVE LIGHT- AND ELECTRON-MICROSCOPIC STUDY OF THE RIGHT AND LEFT CHAMBER WALL.
MECH. AGEING DEVEL. 27, 29-41 (1984)

FREUDENBERG N., RIESE K.H.:

CHARACTERIZATION OF CELLS OF THE NORMAL AORTIC ENDOTHELIUM OF ADULT RATS AND CHANGES DUE TO ENDOTOXIN SHOCK
BEITR. PATHOL. 159, 125 (1976)

FRY D.L.:

ACUTE VASCULAR ENDOTHELIAL CHANGES ASSOCIATED WITH INCREASED BLOOD VELOCITY GRADIENTS.
CIRC. RES. 22, 165-197 (1968)

FUCHS A., WEIBEL E.R.:

MORPHOMETRISCHE UNTERSUCHUNG DER VERTEILUNG EINER SPEZIFISCHEN CYTOPLASMATISCHEN ORGANELLE IN ENDOTHELZELLEN DER RATTE.
Z. ZELLFORSCH. 73, 1-9 (1966)

FUJIMOTO S., YAMAMOTO K., TAKESHIGE Y.:

ELECTRON MICROSCOPY OF ENDOTHELIAL MICROVILLI OF LARGE ARTERIES.
ANAT. REC. 183, 259-266 (1975)

FUJINO M.:

ULTRASTRUCTURAL STUDIES OF THE MOUSE AORTA AND ITS ENDOTHELIAL PINOCYTOSIS IN DIET-INDUCED ARTERIOSCLEROSIS.
ACTA PATHOL.JPN. 33, 1115-1130 (1983)

- GABELLA G. :
 INPOCKETS OF THE CELL MEMBRANE (CAVEOLAE) IN THE
 RAT MYOCARDIUM
 J. ULTRASTRUCT. RES. 65, 135-147 (1978)
- GERDES A.M., CALLAS G., KASTEN F.H. :
 DIFFERENCES IN REGIONAL CAPILLARY DISTRIBUTION AND
 MYOCYTE SIZES IN NORMAL AND HYPERTROPHIC RAT
 HEARTS.
 AM. J. ANAT. 156, 523-532 (1979)
- GERDES A.M., MOORE J.A., HINES J.M., KIRKLAND P.A., BISHOP S.P. :
 REGIONAL DIFFERENCES IN MYOCYTE SIZE IN NORMAL RAT
 HEART.
 ANAT. REC. 215, 420-426 (1986)
- GERRITY R.G., CLIFF W.J. :
 THE AORTIC TUNICA INTIMA IN YOUNG AND AGING RATS.
 EXP. MOL. PATHOL. 16, 382-402 (1972)
- GIACOMELLI P., WIENER J. :
 REGIONAL VARIATION IN THE PERMEABILITY OF RAT THO-
 RACIC AORTA.
 AM. J. PATHOL. 75, 513-528 (1974)
- GOLDEN S., WALS P.A., KATZ J. :
 MORPHOLOGICAL ASPECTS OF THE CRISTA TERMINALIS IN
 THE RABBIT RIGHT ATRIUM.
 J. PHYSIOL. (LOND) 313, 7-8P (1977)
- GOTLOB L., SHUSTAK A., BAR-SELLA P., EIALI V. :
 FENESTRATED CAPILLARIES IN HUMAN PARIETAL AND
 RABBIT DIAPHRAGMATIC PERITONEUM.
 NEPHRON 41, 200-202 (1985)
- GRIMM A.F., LIN H.L., GRIMM B.R. :
 THE PATTERN OF SARCOMERE LENGTHS THROUGH THE LEFT
 VENTRICULAR FREE WALL: DIFFERENCES BETWEEN OPEN
 AND CLOSED-CHEST RATS.
 BASIC. RES. CARDIOL. 78, 560-570 (1983)

GROSS N.G. :

CONTROL OF MITOCHONDRIAL TURNOVER UNDER THE INFLUENCE OF THYROID HORMONE.
J. CELL. BIOL. 48, 29-40 (1971)

GRYZEK S., TOCHMAN A. :

SOME OBSERVATIONS ON THE INTERCALATED DISC OF A RAT CARDIAC MUSCLE.
Z. MIKROSK. ANAT. FORSCH. LEIPZIG 89, 219-130 (1975)

GUSKI H., WASSILEW G., MEYER R. :

ULTRASTRUCTURAL MORPHOMETRIC STUDIES OF MITOCHONDRIAL MEMBRANES IN THE RAT HEART AFTER PHYSICAL TRAINING.
EXP. PATHOL. 18, 510-518 (1980)

GUYTON J.R., LINDSAY K.L., DAO D.T. :

COMPARISON OF AORTIC INTIMA AND INNER MEDIA IN YOUNG ADULT VERSUS AGING RATS. STEREOLOGY IN A POLARIZED TISSUE.
J. MICROSC. 135(P1), 103-114 (1983)

HAMRELL B.B., ROBERTS E.T., CARKIN J.L., DELANEY C.L. :

MYOCYTE MORPHOLOGY OF FREE WALL TRABECULAE IN RIGHT VENTRICULAR PRESSURE OVERLOAD HYPERTROPHY IN RABBITS.
J. MOL. CELL. CARDIOL. 18, 127-138 (1986)

HANAK H., BOECK P. :

DIE FEINSTRUKTUR DER MUSKEL- SEHNENVERBINDUNG VON SKELETT- UND HERZMUSKEL.
J. ULTRASTRUCT. RES. 36, 68-85 (1971)

HAUST M.D. :

FINE FIBRILS OF EXTRACELLULAR SPACE (MICROFIBRILS)
AM. J. PATHOL. 47, 1113-1137 (1965)

HEINE H. :

FUNKTIONELLE MORPHOLOGIE UND ULTRAZYTOCHEMIE DER SPEZIFISCHEN GRANULA DER VORHOFMUSKELZELLEN BEI SUGETIEREN.
ACTA ANAT. 105, 86-93 (1979)

HIBBS R.G., ELLISON J.P.:

THE ATRIOVENTRICULAR VALVES OF THE GUINEA-PIG.

II. AN ULTRASTRUCTURAL STUDY.

AM. J. PATHOL. 67, 215-226 (1972)

HIBBS R.G., FERRANS V.J.:

AN ULTRASTRUCTURAL AND HISTOCHEMICAL STUDY OF RAT

ATRIAL MYOCARDIUM.

AM. J. ANAT. 124,251-279 (1969)

HIRAKOW R.:

ULTRASTRUCTURAL CHARACTERISTICS OF THE MAMMALIAN

AND SAUROPSIDIAN HEART.

AM. J. CARDIOL. 25, 195-203 (1970)

HIRAKOW R., GOTOH T.:

QUANTITATIVE STUDIES ON THE ULTRASTRUCTURAL DIFFER-

ENTIATION AND GROWTH OF MAMMALIAN CARDIAC MUSCLE

CELLS

ACTA ANAT. 108, 230-237 (1980)

HIRAKOW R., GOTOH T., WATANABE T.:

QUANTITATIVE STUDIES ON THE ULTRASTRUCTURAL DIFFER-

FERENTIATION AND GROWTH OF MAMMALIAN CARDIAC MUSCLE

CELLS. I. THE ATRIA AND VENTRICLES OF THE RAT.

ACTA ANAT. 108, 144-152 (1980)

HOLLWEG H.G., BUSS H.:

PROBLEMS WITH THE PREPARATION OF BLOOD VESSELS FOR

SCANNING ELECTRON MICROSCOPY. A CRITICAL REVIEW.

SCANNING 3, 3-14 (1980)

HOSSLER F.E., DOUGLAS J.E., DOUGLAS L.E.:

ANATOMY AND MORPHOMETRY OF MYOCARDIAL CAPILLARIES

STUDIED WITH VASCULAR CORROSION CASTING AND SCAN-

NING ELECTRON MICROSCOPY: A METHOD FOR RAT HEART.

SCAN. ELECTRON. MICROSC. (PT 4), 1469-1475 (1986)

HSLAO Y.C., SUZUKI K., ABE H., TOYOTA T.:

ULTRASTRUCTURAL ALTERATIONS IN CARDIAC MUSCLE OF

DIABETIC BB WISTAR RATS.

VIRCHOWS ARCHIV (A) 411, 45-52 (1987)

HUETTNER I., BOUTET M., MORE R.H. :

STUDIES ON PROTEIN PASSAGE THROUGH ARTERIAL ENDO-
THELIUM. I. STRUCTURAL CORRELATES OF PERMEABILITY
IN RAT ARTERIAL ENDOTHELIUM.
LAB. INVEST. 28, 672-677 (1973)

HUETTNER I., BOUTET M., MORE R.H. :

STUDIES ON PROTEIN PASSAGE THROUGH ARTERIAL ENDO-
THELIUM. II. REGIONAL DIFFERENCES IN PERMEABILITY
TO FINE STRUCTURAL PROTEIN TRACERS IN ARTERIAL EN-
DOTHELIUM OF NORMOTENSIVE RAT.
LAB. INVEST. 28, 678-685 (1973)

HUETTNER I., MORE R.H., RONA G. :

FINE STRUCTURAL EVIDENCE OF SPECIFIC MECHANISM FOR
INCREASED ENDOTHELIAL PERMEABILITY IN EXPERIMENTAL
HYPERTENSION
AM. J. PATHOL. 61, 395-412 (1970)

HUETTNER I., PETERS H. :

HETEROGENEITY OF CELL JUNCTIONS IN RAT AORTIC
ENDOTHELIUM: A FREEZEPATHOLOGY STUDY.
J. ULTRASTRUCT. RES. 64, 303-308 (1978)

HUNG K.S., MCKENZIE J.C., MATTIOLI L., KLEIN R.M., MENON C.D., POULOSE A.K. :

SCANNING ELECTRON MICROSCOPY OF PULMONARY VASCULAR
ENDOTHELIUM IN RATS WITH HYPOXIA-INDUCED HYPER-
TENSION.
ACTA ANAT.(BASEL) 126, 13-20 (1986)

IRINO S., ONO T., SHIMOHARA Y. :

MICROVASCULATURE ARCHITECTURE OF THE RABBIT VEN-
TRICULAR WALLS: A SCANNING ELECTRON MICROSCOPIC
STUDY OF CORROSION CASTS.
SCAN. ELECTRON. MICROSC. IV, 1785-1792 (1982)

ISHIKAWA H., YAMADA E. :

DIFFERENTIATION OF THE SARCOPLASMIC RETICULUM AND
T-SYSTEM IN DEVELOPING MOUSE CARDIAC MUSCLE.
IN: DEVELOPMENTAL AND PHYSIOLOGICAL CORRELATES OF
CARDIAC MUSCLE. (EDS. LIEBERMAN M., SANO T.),
RAVEN PRESS, NEW YORK, 21-35 (1975)

JAMES T.N. :

THE SINUS NODE.
AM. J. CARDIOL. 40, 965-986 (1977)

- JAMES T.N., SHERF L. :
ULTRASTRUCTURE OF MYOCARDIAL CELLS.
AM. J. CARDIOL. 22, 389-416 (1968)
- JAMIESON J.D., PALADE G.E. :
SPECIFIC GRANULES IN ATRIAL MUSCLE CELLS.
J. CELL. BIOL. 23, 151-172 (1964)
- JARKOVSKA D. :
HISTOLOGY OF THE INTRAPULMONARY VEINS IN THE ALBINO WISTAR RAT, WITH SPECIAL REFERENCES TO THE PULMONARY MYOCARDIUM.
POLIA MORPHOL. (PRAHA) 33, 175-180 (1985)
- JARKOVSKA D., OSTADAL B. :
INTERMITTENT HIGH ALTITUDE HYPOXIA-INDUCED STRUCTURAL CHANGES IN THE PULMONARY MYOCARDIUM IN YOUNG MICE.
VIRCHOWS ARCHIV (B) 43, 327-336 (1983)
- JOHNSON E.A., SOMMER J.R. :
A STRAND OF CARDIAC MUSCLE. ITS ULTRASTRUCTURE AND THE ELECTROPHYSIOLOGICAL IMPLICATIONS OF ITS GEOMETRY.
J. CELL. BIOL. 33, 103-129 (1967)
- JORIS L., STETZ E., MAJNO G. :
LYMPHOCYTES AND MONOCYTES IN THE AORTIC INTIMA. AN ELECTRON-MICROSCOPIC STUDY IN THE RAT.
ATHEROSCLEROSIS 34, 221-231 (1979)
- KAINULAINEN H., PILSTROEM L., VIHKO V. :
MORPHOMETRY OF MYOCARDIAL APEX IN ENDURANCE TRAINED MICE OF DIFFERENT AGES.
ACTA PHYSIOL.SCAND.107, 109-114 (1979)
- KATZBERG A.A., FARMER B.B., HARRIS R.A. :
THE PREDOMINANCE OF BINUCLEATION IN ISOLATED RAT HEART MYOCYTES.
AM. J. ANAT. 149, 489-500 (1977)

- KAWAMURA K., KASHII C., IMAMURA K. :
 ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN HYPERTROPHIED MYOCARDIUM OF SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS.
 JPN. CIRC. J. 40, 1119 (1976)
- KAYAR S.R., BANCHERO N. :
 DISTRIBUTION OF CAPILLARIES AND DIFFUSION DISTANCES IN GUINEA PIG MYOCARDIUM.
 PFLUGERS ARCH. 396, 350-352 (1983)
- KAYAR S.R., CONLEY K.E., CLAASSEN H., HOPPELER H. :
 CAPILLARITY AND MITOCHONDRIAL DISTRIBUTION IN RAT MYOCARDIUM FOLLOWING EXERCISE TRAINING.
 J. EXP. BIOL. 120, 189-199 (1986)
- KIM S., BABA N. :
 ATRIOVENTRICULAR NODE AND PURKINJE FIBERS OF THE GUINEA PIG HEART.
 AM. J. ANAT. 132, 339-354 (1971)
- KISCH B. :
 ELECTRON MICROSCOPY OF THE ATRIUM OF THE HEART.
 I. GUINEA PIG
 EXPL. MED. SURG. 14, 99-105 (1956)
- KLIKA E., JARKOVSKA D. :
 THE MYOCARDIUM OF THE INTRAPULMONARY VEINS IN MAMMALS.
 ACADEMIA PRAGUE (1976)
- KNOCHE H., KIENECKER E.W. :
 SYMPATHETIC INNERVATION OF THE CAROTID BIFURCATION IN THE RABBIT AND CAT: BLOOD VESSELS, CAROTID BODY AND CAROTID SINUS.
 CELL TISSUE RES. 184, 103-112 (1977)
- KOBAYASHI Y., HASSALL C.J., BURNSTOCK G. :
 CULTURE OF NEWBORN GUINEA-PIG. I. NEURONAL ELEMENTS.
 CELL TISSUE RES. 244, 595-604 (1986 I)

- KOBAYASHI Y., HASSALL C.J., BURNSTOCK G. :
CULTURE OF INTRAMURAL CARDIAC GANGLIA OF THE NEW-
BORN GUINEA-PIG. ILNON-NEURONAL ELEMENTS.
CELL TISSUE RES. 244, 605-612 (1986 II)
- KOCHER O., SKALLI O., CERUTTI D., GABBIANI F., GABBIANI G. :
CYTOSKELETAL FEATURES OF RAT AORTIC CELLS DURING
DEVELOPMENT. AN ELECTRON MICROSCOPIC, IMMUNOHISTO-
CHEMICAL AND BIOCHEMICAL STUDY.
CIRC. RES. 56, 829-838 (1985)
- KOJIMAHARA M. :
AGE-INDUCED CHANGES IN THE AORTAS OF RATS.
EXP. PATHOL. 28, 191-195 (1985)
- KRATKY R.G., ROACH M.R. :
RELATIONSHIP BETWEEN AORTIC ENDOTHELIAL CELL MOR-
PHOLOGY AND ATHEROSCLEROSIS IN RABBITS.
SCAN. ELECTRON. MICROSC. (PT 3), 1461-1466 (1987)
- LAGUENS R. :
MORPHOMETRIC STUDY OF MYOCARDIAL MITOCHONDRIA IN
THE RAT.
J. CELL. BIOL. 48, 673-676 (1971)
- LAGUENS R. :
MORPHOMETRIC STUDY OF MYOCARDIAL MITOCHONDRIA IN
THE RAT.
J. CELL. BIOL. 48, 673-676 (1971)
- LATIES A.M., LUND R., JACOBOWITZ D. :
A SIMPLIFIED METHOD FOR THE HISTOCHEMICAL LOCALI-
ZATION OF CARDIAC CATECHOLAMINE-CONTAINING NERVE-
FIBERS.
J. HISTOCHEM. CYTOCHEM. 15, 535-541 (1967)
- LEE R.M., FORREST J.B., GARFIELD R.E., DANIEL E.E. :
ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN MESENTERIC ARTERIES
FROM SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS.A MORPHO-
METRIC STUDY.
BLOOD VESSELS 20, 72-91 (1983)

- LEONHARDT H. :
HISTOLOGIE, ZYTOLOGIE UND MIKROANATOMIE DES MENSCHEN. GEORG THIEME VERLAG; STUTTGART&NEW YORK
(1981)
- LEV M., THAEMERT J.C. :
THE CONDUCTION SYSTEM OF MOUSE HEART.
ACTA ANAT. 85, 342-352 (1973)
- LI G.Q., FAN Y.H., WANG J.B. :
ERFORSCHUNG DES URSPRUNGS DER AFFERENTEN SYMPATHISCHEN NERVENFASERN DER HERZKAMMERWAND MITTELS DER HRP-METHODE BEI DER RATTE.
ACTA ACAD. MED. WUHAN 3, 152 (1983)
- LIPP J.M., RUDOLPH A.M. :
SYMPATHETIC NERVE DEVELOPMENT IN THE RAT AND GUINEA-PIG HEART.
BIOLOGY OF NEONATE 21, 76-82 (1972)
- LORBER V., BERTAUD W.S. :
CELLULAR SURFACES OF AMPHIBIAN ATRIAL MUSCLE.
J. CELL. SCI. 9, 427-433 (1971)
- LOUD A.V., ANVERSA P., GIACOMELLI F., WIENER I. :
ABSOLUTE MORPHOMETRIC STUDY IN MYOCARDIAL HYPERTROPHY IN EXPERIMENTAL HYPERTENSION.I DETERMINATION OF MYOCYTE SIZE.
LAB. INVEST. 38, 586-596 (1978)
- LOUD A.V., BEGHI C., OLIVETTI G., ANVERSA P. :
MORPHOMETRY OF RIGHT AND LEFT VENTRICULAR MYOCARDIUM AFTER STRENUOUS EXERCISE IN PRECONDITIONED RATS.
LAB. INVEST. 51, 104-111 (1984)
- LUDATSCHER R.M. :
FINE STRUCTURE OF THE MUSCULAR WALL OF RAT PULMONARY VEINS.
J. ANAT. 103, 345-357 (1968)

MAJNO G.:

ULTRASTRUCTURE OF THE VASCULAR MEMBRANE.
IN: HANDBOOK OF PHYSIOLOGY, SECTION 2 VOL 3, CIRCUL.
(EDS. BERNE R.M.), AM. PHYSIOL. SOC., BETHESDA (1965)

MALL G., KLINGEL K., BAUST H., HASSLACHER C., MANN J., MATTFELDT T., WALDHERR R. :
SYNERGISTIC EFFECTS OF DIABETES MELLITUS AND RENO-
VASCULAR HYPERTENSION ON THE RAT HEART-STEREOLO-
GICAL INVESTIGATIONS ON PAPILLARY MUSCLES.
VIRCHOWS ARCHIV (A) 411, 531-542 (1987)

MALOR R., TAYLOR S., CHESHER G.B., GRIFFIN C.J. :
THE INTRAMURAL GANGLIA AND CHROMAFFIN CELLS IN
GUINEA PIG ATRIA: AN ULTRASTRUCTURAL STUDY.
CARDIOVASC. RES. 8, 731-744 (1974)

MALOR R., GRIFFIN C.J., TAYLOR S. :
INNERVATION OF THE BLOOD VESSELS IN GUINEA-PIG
ATRIA.
CARDIOVASC. RES. 7, 95-104 (1973)

MARVIN W.J. JR., CHITTICK V.L., ROSENTHAL J.K., SANDRA A., ATKINS D.L., HERMSMEYER K. :
THE ISOLATED SINOATRIAL NODE CELL IN PRIMARY CUL-
TURE FROM NEWBORN RAT.
CIRC. RES. 55, 253-260 (1984)

MASSON-PEVET M.A., BLEEKER W.K., GROS D. :
THE PLASMA MEMBRANE OF LEADING PACEMAKER CELLS IN
THE RABBIT SINUS NODE.
CIRC. RES. 45, 621-629 (1979)

MASSON-PEVET M.A., BLEEKER W.K., MACKAAY A.J.C., BOUMAN L.N., HOUTKOOPE J.M. :
SINUS NODE AND ATRIUM CELLS FROM RABBIT HEART:
A QUANTITATIVE ELECTRON MICROSCOPIC DESCRIPTION
AFTER ELECTROPHYSIOLOGICAL LOCALIZATION.
J. MOL. CELL. CARDIOL. 11, 555-568 (1979)

MASSON-PEVET M.A., BLEEKER W.K., BESSELSSEN E., TREYTEL B.W., JONGSMA H.J., BOUMAN L.N. :
PACEMAKER CELL TYPES IN THE RABBIT SINUS NODE: A
CORRELATIVE ULTRASTRUCTURAL AND ELECTROPHYSIOLOGI-
CAL STUDY.
J. MOL. CELL. CARDIOL. 16, 53-63 (1984)

- MASSON-PEVET M.A., GROS D., BESSELSSEN E. :
THE CAVEOLAE IN RABBIT SINUS NODE AND ATRIUM.
CELL TISSUE RES. 208, 183-196 (1980)
- MATHIEU-COSTELLO O., FRONEK K. :
MORPHOMETRY OF THE AMOUNT OF SMOOTH MUSCLE CELLS
IN THE MEDIA OF VARIOUS RABBIT ARTERIES.
J. ULTRASTRUCT. RES. 91, 1-12 (1985)
- MC CALLISTER L.P., PAGE E. :
EFFECTS OF THYROXIN ON ULTRASTRUCTURE OF RAT MYO-
CARDIAL CELLS: STEREOLOGICAL STUDY.
J. ULTRASTRUCT. RES. 42, 136-155 (1973)
- MC GUIRE P.G., TWIETMEYER T.A. :
QUANTITATIVE ASPECTS OF ARTERIAL ENDOTHELIUM IN
ADULT SPRAGUE-DAWLEY RAT.
ARTERY 11, 252-263 (1983)
- MC LEAN M.R., GOLDBERG P.B., ROBERTS J. :
AN ULTRASTRUCTURAL STUDY OF THE EFFECTS OF AGE ON
SYMPATHETIC INNERVATION AND ATRIAL TISSUE IN THE
RAT.
J. MOL. CELL. CARDIOL. 15, 75-92 (1983)
- MC NIFF J.M., GIL J. :
SECRETION OF WEIBEL-PALADE BODIES OBSERVED IN
EXTRA-ALVEOLAR VESSELS OF RABBIT LUNG.
J. APPL. PHYSIOL. 54, 1284-1286 (1983)
- MC NUTT N.S., FAWCETT D.W. :

THE MAMMALIAN MYOCARDIUM.(EDS.LANGER G.A.,BRADY A.
J.),WILEY, NEW YORK, 1-49 (1974)
- MEULIER F.L. :
ATRIOVENTRICULAR CONDUCTION VERSUS HEART SIZE
FROM MOUSE TO WHALE.
J. AM. COLL. CARDIOL. 5(2 PT 1), 363-365 (1985)

MELAX H., LEESON T.S. :

FINE STRUCTURE OF THE IMPULSE-CONDUCTING SYSTEM IN
RAT HEART.

CANADIAN J. ZOOL. 48, 837-839 (1970)

MOCHET M., MORAVEC J., GUILLEMOT H., HATT P.Y. :

THE ULTRASTRUCTURE OF RAT CONDUCTIVE TISSUE;
AN ELECTRON MICROSCOPIC STUDY OF THE ATRIOVENTRI-
CULAR NODE AND THE BUNDLE OF HIS.

J. MOL. CELL. CARDIOL. 7, 879-889 (1975)

MORAVEC M., COURTALON A., MORAVEC J. :

TERMINAL NERVOUS PLEXUS OF THE ATRIOVENTRICULAR
JUNCTION OF THE RAT. MICROANATOMICAL ASPECTS AND
REGIONAL SPECIALIZATION.

ADV.MYOCARDIOL. 6, 13-23 (1985)

MORAVEC M., COURTALON A., MORAVEC J. :

INTRINSIC NEUROSECRETORY NEURONS OF THE RAT HEART
ATRIOVENTRICULAR JUNCTION: POSSIBILITY OF LOCAL
NEUROMUSCULAR FEED BACK LOOPS.

J. MOL. CELL. CARDIOL. 18, 357-367 (1986)

MORAVEC M., MORAVEC J. :

INTRINSIC INNERVATION OF THE ATRIOVENTRICULAR
JUNCTION OF THE RAT HEART.

AM. J. ANAT. 171, 307-319 (1984)

MORAVEC N., MORAVEC J. :

PRESENCE OF MECHANORECEPTORS IN THE ATRIOVENTRI-
CULAR JUNCTION OF THE RAT HEART: MICROANATOMICAL
AND ULTRASTRUCTURAL EVIDENCES.

J. ULTRASTRUCT. RES. 81, 47-65 (1982)

MORAVEC-MOCHET M., MORAVEC J., HATT P.Y. :

PRESENCE OF SYNAPTIC AND MUSCULAR SPINDLE-LIKE
STRUCTURES IN THE ATRIOVENTRICULAR JUNCTION OF THE
RAT HEART: AN ELECTRON MICROSCOPIC STUDY.

J. ULTRASTRUCT. RES. 58, 196-209 (1977)

MYKLEBUST R., JENSEN H. :

LEPTOMERIC FIBRILS AND T-TUBULE DESMOSOMES IN THE
Z-BAND REGION OF THE MOUSE HEART PAPILLARY MUSCLE.
CELL TISSUE RES. 188, 205-215 (1978)

NAG A.C. :

STUDY OF NON-MUSCLE CELLS OF THE ADULT MAMMALIAN
HEART: A FINE STRUCTURAL ANALYSIS AND DISTRIBUTION
CYTOBIOS. 28, 41-61 (1980)

NAKAGAWA R., KAMEYAMA K., ASANO G., GONZALEZ J.M., HIROHATA Y., OGURO T., KOBAYASHI H. :
MORPHOMETRICAL AND HISTOCHEMICAL STUDIES OF CAR-
DIAC MUSCLE. A COMPARATIVE ULTRASTRUCTURAL STUDY
WITH SPECIAL REFERENCE TO RAT AND GUINEA PIG.
NIPPON IKA DAIGAKU ZASSHI 50, 76-84 (1983)

NAKAMURA S., ASAI J., HAMA K. :

THE TRANSVERSE TUBULAR SYSTEM OF RAT MYOCARDIUM:
ITS MORPHOLOGY AND MORPHOMETRY IN THE DEVELOPING
AND ADULT ANIMAL.
ANAT. EMBRYOL. (BERL) 173, 307-315 (1986)

NICKEL R., SCHUMMER A., SEIFERLE E. :

LEHRBUCH DER ANATOMIE DER HAUSTIERE, III
KREISLAUFSYSTEM, HAUT UND HAUTORGANE.
PAUL PAREY VERLAG, BERLIN & HAMBURG (1976)

NORWOOD C.R., CASTANEDA A.R., NORWOOD W.I. :

HETEROGENITY OF RAT CARDIAC CELLS OF DEFINED
ORIGIN IN SINGLE CELL CULTURE.
J. MOL. CELL. CARDIOL. 12, 201-210 (1980)

OKUDA T., YAMAMOTO T. :

THE ULTRASTRUCTURAL BASIS OF THE PERMEABILITY OF
ARTERIAL ENDOTHELIUM TO HORSE RADISH PEROXIDASE.
FREEZE-FRACTURE AND TRACER STUDIES OF RAT THORACIC
AORTA AND BASILAR ARTERY.
CELL TISSUE RES. 231, 117-128 (1983)

OLIVETTI G., ANVERSA P., LOUD A.V. :

MORPHOMETRIC STUDY OF EARLY POSTNATAL DEVELOPMENT
IN THE LEFT AND RIGHT VENTRICULAR MYOCARDIUM OF
THE RAT. II. TISSUE COMPOSITION, CAPILLARY GROWTH,
AND SARCOPLASMATIC ALTERATIONS.
CIRC. RES. 46, 503-512 (1980)

OPTHOFF T., DE JONGE B., MACKAAY A.J., BLEEKER W.K., MASSON-PEVET M., JONGSMA H.J., BOUMAN L.N. :
FUNCTIONAL AND MORPHOLOGICAL ORGANIZATION OF THE
GUINEA-PIG SINOATRIAL NODE COMPARED WITH THE RAB-
BIT SINOATRIAL NODE.
J. MOL. CELL. CARDIOL. 17, 549-564 (1985)

- ORCI L., FERRELET A., MALAISSE-LAGAE F., VASSILI P. :
 PORELIKE STRUCTURES IN BIOLOGICAL MEMBRANES.
 J. CELL. SCI. 25, 157-161 (1977)
- OSBORNE-PELLEGRIN M.J. :
 NATURAL INCIDENCE OF INTERRUPTIONS IN THE INTERNAL
 ELASTIC LAMINA OF CAUDAL AND RENAL ARTERIES OF THE
 RAT.
 ACTA ANAT.(BASEL) 124, 188-196 (1985)
- OSCOLATI F., AMATI S., PETRINI E., FRANCESCHINI F., CINTI S. :
 ULTRASTRUCTURAL INVESTIGATION ON THE PURKINJE
 FIBRES OF RABBIT'S AND CAT'S HEART.
 J. SUBMICROSC. CYTOL. 10, 185-197 (1978)
- OSCOLATI F., AMATI S., PETRINI E., MARELLI M., GAZZANELLI G. :
 A STUDY ON THE ORGANIZATION OF THE TUBULAR ENDO-
 PLASMATIC SYSTEM IN THE RAT HEART CONDUCTION
 FIBRES.
 J. SUBMICROSC. CYTOL. 10, 371-380 (1978)
- OSTERMANN H., BORN G.V. :
 COMPARISON OF THE NUMBERS OF PLASMALEMMAL VESICLES
 IN ARTERIAL AND VENOUS ENDOTHELIA OF RATS.
 PROC. R. SOC. LOND. (BIOL.) 227(1246), 17-20 (1986)
- OTTERBACH K. :
 BEITRÄGE ZUR KENNNTNIS DES LUNGENKREISLAUFS.II. DIE
 GENESE DES MYOKARDEBERZUGES DES MUENDUNGSTEILES
 DER VENA PULMONALIS.
 GEGENBAURS MORPHOL. JAHRB. 81, 547-600 (1938)
- PAES DE ALMEIDA O., BOEHM G.M., PAULA CARVALHO M., PAES DE CARVALHO A. :
 THE CARDIAC MUSCLE IN THE PULMONARY VEIN OF THE
 RAT: A MORPHOLOGICAL AND ELECTROPHYSIOLOGICAL STU-
 DY.
 J. MORPHOL. 145, 409-434 (1975)
- PAGE E. :
 TUBULAR SYSTEMS IN PURKINJE CELLS OF THE CAT HEART
 .
 J. ULTRASTRUCT. RES. 17, 72-83 (1966)

- PAGE E., EARLY J., POWER B. :
 NORMAL GROWTH OF ULTRASTRUCTURES IN RAT LEFT VEN-
 TRICULAR MYOCARDIAL CELLS.
 CIRC. RES. (SUPPL II) 34&35, 12-16 (1974)
- PAGE E., MC CALLISTER L.P. :
 STUDIES ON THE INTERCALATED DISK OF RAT LEFT VEN-
 TRICULAR MYOCARDIAL CELLS.
 J. ULTRASTRUCT. RES. 43, 388-411 (1973)
- PAGE E., POWER B., POZZARD H.A., MEDDOFF C.A. :
 SARCOLEMMA EVAGINATIONS WITH KNOB-LIKE OR STALKED
 PROJECTIONS IN PURKINJE FIBERS OF THE SHEEP ' S
 HEART.
 J. ULTRASTRUCT. RES. 28, 288-300 (1969)
- PALADE G.E. :
 SECRETORY GRANULES IN THE ATRIAL MYOCARDIUM.
 ANAT. REC. 139, 262 (1961)
- PAPKA R.E. :
 DEVELOPMENT OF INNERVATION OF THE VENTRICULAR
 MYOCARDIUM OF THE RABBIT.
 J. MOL. CELL. CARDIOL. 13, 217-228 (1981)
- PARDINI B.J., PATEL K.P., SCHMID P.G., LUND D.D. :
 LOCATION, DISTRIBUTION AND PROJECTIONS OF INTRA-
 CARDIAC GANGLION CELLS IN THE RAT.
 J. AUTON. NERV. SYST. 20, 91-101 (1987)
- PARK R.S., LEGIER M.F., CARTWRIGHT J.JR., GOLDSTEIN M.A. :
 PERINUCLEAR MICROTUBULES IN POSTNATAL RAT HEART.
 J. MORPHOL. 179, 13-19 (1984)
- PEASE D.C., PAULE W.J. :
 ELECTRON MICROSCOPY OF ELASTIC ARTERIES; THE THOR-
 ACIC AORTA OF THE RAT.
 J. ULTRASTRUCT. RES. 3, 469-483 (1960)

- PETERSEN R.O., BASERGA R. :
NUCLEIC ACID AND PROTEIN SYNTHESIS IN CARDIAC MUS-
CLE OF GROWING AND ADULT MICE.
EXP. CELL. RES. 40, 340-352 (1965)
- POCHE R., DE MELLO-MATTOS C.M., REMBARZ H.W., STOEPER S. :
UEBER DAS VERHAELTNIS DER MITOCHONDRIEN : MYO-
FIBRILLEN IN DER HERZMUSKELZELLE DER RATTE BEI
DRUCKHYPERTROPHIE DES HERZENS.
VIRCHOWS ARCHIV (PATHOL ANAT) 344, 100-110 (1968)
- PORTA E.A., SABLAN H.B., JOUN N.S., CHEE G. :
EFFECTS OF THE TYPE OF DIETARY FAT AT TWO LEVELS
OF VITAMIN E IN WISTAR MALE RATS DURING DEVELOP-
MENT AND AGING.IV. BIOCHEMICAL AND MORPHOMETRIC
PARAMETERS OF THE HEART.
MECH. AGEING DEVEL. 18, 159-199 (1982)
- POTTER R.F., GROOM A.C. :
CAPILLARY DIAMETER AND GEOMETRY IN CARDIAC AND
SKELETAL MUSCLE STUDIED BY MEANS OF CORROSION
CASTS.
MICROVASC. RES. 25, 68-84 (1983)
- PRESCOTT L., BRIGHTMAN M.W. :
THE SARCOLEMMMA OF APLYSIA SMOOTH MUSCLE IN FREEZE-
FRACTURE PREPARATIONS.
TISSUE CELL 8, 241-258 (1976)
- RAKUSAN K., MORAVEC J., HATT P.Y. :
REGIONAL CAPILLARY SUPPLY IN THE NORMAL AND HYPER-
TROPHIED RAT HEART.
MICROVASC. RES. 20, 319-326 (1980)
- RAKUSAN K., TOMANEK R.J. :
DISTRIBUTION OF MITOCHONDRIA IN NORMAL AND HYPER-
TROPHIC MYOCYTES FROM THE RAT HEART.
J. MOL. CELL. CARDIOL. 18, 299-305 (1986)
- RAMBOURG A., SEGRETAIN D. :
THREE-DIMENSIONAL ELECTRON MICROSCOPY OF MITOCHON-
DRIA AND ENDOPLASMIC RETICULUM IN THE RED MUSCLE
FIBER OF THE RAT DIAPHRAGM.
ANAT. REC. 197, 33-48 (1980)

- RAMBOURG A., SEGRETAIN D., CLERMONT Y. :
 TRI-DIMENSIONAL ARCHITECTURE OF THE GOLGI APPARATUS IN THE ATRIAL MUSCLE CELL OF THE RAT.
 AM. J. ANAT. 170, 163-179 (1984)
- REITH A., FUCHS S. :
 THE HEART MUSCLE OF THE RAT UNDER INFLUENCE OF TRIIODOTHYRONINE AND RIBOFLAVIN DEFICIENCY WITH SPECIAL REFERENCE TO MITOCHONDRIA.
 LAB. INVEST. 29, 229 (1973)
- RICHARDSON M., HATTON M.W., BUCHANAN M.R., MOORE S. :
 SCANNING ELECTRON MICROSCOPY OF NORMAL RABBIT AORTA: INJURY OR ARTIFACT?
 J. ULTRASTRUCT. RES. 91, 159-173 (1985)
- ROBINSON T.F., WINEGARD S. :
 FORCE TRANSMISSION AMONG HEART CELLS.
 BIOPHYS. J. 21, 64A (1978)
- ROBINSON T.F., WINEGRAD S. :
 A VARIETY OF INTERCELLULAR CONNECTIONS IN HEART MUSCLE.
 J. MOL. CELL. CARDIOL. 13, 185-195 (1981)
- ROSS R., ODLAND G. :
 HUMAN WOUND REPAIR. II. INFLAMMATORY CELLS, EPITHELIAL-MESENCHYMAL INTERRELATIONS, AND FIBROGENESIS.
 J. CELL. BIOL. 39, 152-168 (1968)
- RUBIO R., SPERELAKIS N. :
 ENTRANCE OF COLLOIDAL THO₂ TRACER INTO THE T TUBULES AND LONGITUDINAL TUBULES OF THE GUINEA PIG HEART.
 Z. ZELLPORSCHUNG MIKROSK. ANAT. 116, 20-36 (1971)
- SACHS H.G., COLGAN J.A., LAZARUS M.L. :
 ULTRASTRUCTURE OF THE AGING MYOCARDIUM: A MORPHOMETRIC APPROACH.
 AM. J. ANAT. 150, 63-72 (1977)

- SAITO K., NISHI S., KASHIMA T., TANAKA H. :
HISTOLOGIC AND ULTRASTRUCTURAL STUDIES ON THE MYOCARDIUM IN SPONTANEOUSLY DIABETIC KK MICE: A NEW ANIMAL MODEL OF ARDIOMYOPATHY.
AM. J. CARDIOL. 53, 320-323 (1984)
- SAKATA N., IDA T., JOSHITA T., OONEDA G. :
SCANNING AND TRANSMISSION ELECTRON MICROSCOPIC STUDY ON THE CEREBRAL ARTERIAL ENDOTHELIUM OF EXPERIMENTALLY HYPERTENSIVE RATS FED AN ATHEROGENIC DIET.
ACTA PATHOL.JPN. 33, 1105-1113 (1983)
- SANGSIN K., NOBUHISA B. :
ATRIOVENTRICULAR NODE AND PURKINJE FIBERS OF THE GUINEA PIG HEART
AM. J. ANAT. 132, 339-354 ()
- SASAKI R., MORISHITA T., YAMAGATA S. :
MITOSIS OF HEART MUSCLE CELLS IN NORMAL RATS.
TOHOKU. J. EXP. MED. 96, 405-411 (1968)
- SCALES D.J. :
III. THREE-DIMENSIONAL ELECTRON MICROSCOPY OF MAMMALIAN CARDIAC SARCOPLASMIC RETICULUM AT 80 KV.
J. ULTRASTRUCT. RES. 83, 1-9 (1983)
- SCHAPER J., MEISER E., STAEMMLER G. :
ULTRASTRUCTURAL MORPHOMETRIC ANALYSIS OF MYOCARDIUM FROM DOGS, RATS, HAMSTERS MICE AND FROM HUMAN HEARTS.
CIRC. RES. 56, 377-391 (1985)
- SCHIEBLER T.H., WOLFF H.H. :
ELEKTRONENMIKROSKOPISCHE UNTERSUCHUNGEN AM HERZ-MUSKEL DER RATTE WAEREND DER ENTWICKLUNG.
Z. ZELLFORSCH. 69, 22-40 (1966)
- SCHMUCKER D.L., SACHS H.G. :
AGE-DEPENDENT ALTERATIONS IN RAT VENTRICULAR MYOCARDIUM: A QUANTITATIVE ANALYSIS.
MECH. AGEING DEVEL. 31, 89-101 (1985)

SCHNEIDER P.J., DECK J.D. :

TISSUE AND CELL RENEWAL IN THE NATURAL AORTIC
VALVE OF RATS: AN AUTORADIOGRAPHIC STUDY.
CARDIOVASC. RES. 15, 181-189 (1981)

SCHWARTZ S.M., BENDITT E.P. :

STUDIES ON AORTIC INTIMA. I. STRUCTURE AND PERME-
ABILITY OF RAT THORACIC INTIMA.
AM. J. PATHOL. 66, 241-264 (1972)

SCHWARTZ S.M., BENDITT M.D. UND P. :

I. STRUCTURE AND PERMEABILITY OF RAT THORACIC AOR-
TIC INTIMA.
AM. J. PATHOL. 66, 241-264 (1972)

SEGRATAIN D., RAMBOURG A., CLERMONT Y. :

THREE-DIMENSIONAL ARRANGEMENT OF MITOCHONDRIA AND
ENDOPLASMIC RETICULUM IN THE HEART MUSCLE FIBER OF
THE RAT.
ANAT. REC. 200, 139-151 (1981)

SEGRETAIN D., RAMBOURG A., CLERMONT Y. :

THREE DIMENSIONAL ARRANGEMENT OF MITOCHONDRIA AND
ENDOPLASMIC RETICULUM IN THE HEART MUSCLE FIBER OF
THE RAT.
ANAT. REC. 200, 139-151 (1981)

SEIDEN D. :

SPECIFIC GRANULES OF THE RAT ATRIAL MUSCLE CELL.
ANAT. REC. 194, 587-602 (1979)

SEVERS N.J., SLADE A.M., POWELL T., TWIST V.W. :

ULTRASTRUCTURE OF THE SARCOLEMMA AND INTERCALATED
DISC IN ISOLATED RAT MYOCYTES.
BASIC. RES. CARDIOL. 80 SUPPL. 2, 35-40 (1985)

SHATTOCK M.J., WARNER K.C., TIDBALL J.T., BERS D.M. :

TWO DIFFERENT ELECTROPHYSIOLOGICAL RESPONSES TO
RYANODINE: EVIDENCE FOR TWO POPULATIONS OF
MUSCLE CELLS ISOLATED FROM THE RABBIT RIGHT VENTRICLE
J. MOL. CELL. CARDIOL. 19, 751-762 (1987)

SHIBATA Y., NAKATA K., PAGE E. :

ULTRASTRUCTURAL CHANGES DURING DEVELOPMENT OF GAP
JUNCTIONS IN RABBIT LEFT VENTRICULAR CELLS.

J. ULTRASTRUCT. RES. 71, 258-271 (1980)

SIMIONESCU M., SIMIONESCU N., PALADE G.E. :

MORPHOMETRIC DATA ON THE ENDOTHELIUM OF BLOOD CA-
PILLARIES.

J. CELL. BIOL. 60, 128-152 (1974)

SINGH D.N. :

ULTRASTRUCTURAL STUDY OF LYSOSOMES IN THE MYOCAR-
DIUM OF SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS UNDER
CHRONIC SALT INGESTION.

EXP. PATHOL. 26, 77-84 (1984)

SJOESTRAND F.S., ANDERSSON-CEDERGREN E., DEWEY M.M. :

THE ULTRASTRUCTURE OF THE INTERCALATED DISCS OF
FROG, MOUSE AND GUINEA PIG CARDIAC MUSCLE.

J. ULTRASTRUCT. RES. 1, 271-287 (1958)

SMITH R.B., TAYLOR I.M. :

ATRIOVENTRICULAR AND SEMILUNAR VALVE VASCULARIZA-
TION IN RABBITS AND GUINEA PIGS.

ACTA ANAT. 78, 1-8 (1971)

SOMMER J.R., JOHNSON E.A. :

ULTRASTRUCTURE OF CARDIAC MUSCLE.

IN: HANDBOOK OF PHYSIOLOGY, VOL 1, THE HEART. (EDS.
BERNE R.M.), AM. PHYSIOL. SOC., BETHESDA, 113-186 (1979)

SOMMER J.R., JOHNSON E.A. :

CARDIAC MUSCLE. A COMPARATIVE STUDY OF PURKINJE
FIBERS AND VENTRICULAR FIBERS.

J. CELL. BIOL. 36, 497-525 (1968)

SOMMER J.R., WAUGH R.A. :

THE ULTRASTRUCTURE OF THE MAMMALIAN CARDIAC MUSCLE
WITH SPECIAL EMPHASIS ON THE TUBULAR MEMBRANE SYS-
TEMS.

AM. J. PATHOL. 82, 192-221 (1976)

SPERELAKIS N., RUBIO R. :

AN ORDERLY LATTICE OF AXIAL TUBULES WHICH INTER-
CONNECT ADJACENT TRANSVERSE TUBULES IN GUINEA-PIG
VENTRICULAR MYOCARDIUM.

J. MOL. CELL. CARDIOL. 2, 212-220 (1971)

STEIN O., EISENBERG S., STEIN Y. :

AGING OF AORTA SMOOTH MUSCLE CELLS IN RATS AND
RABBITS.

LAB. INVEST. 21, 386-397 (1969)

SVENDSEN E. :

SOME CHARACTERISTICS OF INTIMAL FOLDS IN THE RAB-
BIT AORTA.

ACTA ANAT.(BASEL) 124, 178-180 (1985)

SVENDSEN E. :

PATTERN OF INTIMAL FOLDS AROUND INTERCOSTAL ARTERY
ORIFICES IN RABBIT AORTA.

ACTA PATHOL.MICROBIOL.SCAND.(A) 88, 69-74 (1980)

SVENDSEN E., JORGENSEN L. :

FOCAL "SPONTANEOUS" ALTERATIONS AND LOSS OF ENDO-
THELIAL CELLS IN RABBIT AORTA.

ACTA PATHOL.MICROBIOL.SCAND.SECT.A 86, 1-13 (1978)

SVENDSEN E., JORGENSEN L. :

INTIMAL PITS OF AORTA IN RABBITS: IMPRINTS OF
VORTICES OF BLOOD FLOW?

ACTA PATHOL.MICROBIOL.SCAND.(A) 85, 25-32 (1977)

SVENDSEN E., TINDALL A.R. :

THE CIRCUMFERENTIAL LENGTH OF THE INTERNAL ELASTIC
MEMBRANE MEASURED BY COMPUTER DIGITIZER MORPHOME-
TRY, AND ITS RELATION TO IN VIVO AORTA DIAMETER.

ACTA ANAT. 117, 145-151 (1983)

TANDLER B., HOPPEL C.L. :

POSSIBLE DIVISION OF CARDIAC MITOCHONDRIA.

ANAT. REC. 173, 309-324 (1972)

TAUGNER R., KIRCHHEIM H., PORSSMANN W.G. :
 MYOENDOTHELIAL CONTACTS IN GLOMERULAR ARTERIOLES
 AND IN RENAL INTERLOBULAR ARTERIES OF RAT, MOUSE
 AND TUPALA BELANGERI
 CELL TISSUE RES. 235, 319-325 (1984)

THAEMERT J.C. :
 FINE STRUCTURE OF THE ATRIOVENTRICULAR NODE AS
 VIEWED IN SERIAL SECTIONS.
 AM. J. ANAT. 136, 43-66 (1973)

THORNELL L.E. :
 MYOFILAMENT-POLYRIBOSOME COMPLEXES IN THE CONDUCTION SYSTEM OF HEARTS FROM COW, RABBIT, AND CAT.
 J. ULTRASTRUCT. RES. 41, 579-596 (1972)

TINDALL A.R., SVENDSEN E. :
 DIAMETER CHANGES IN RABBIT AORTA DURING FIXATION
 AT PHYSIOLOGICAL PRESSURE.
 ATHEROSCLEROSIS 50, 223-231 (1984)

TOKUNAGA J., OSAKA M., FUJITA T. :
 ENDOTHELIAL SURFACE OF RABBIT AORTA AS OBSERVED BY
 SCANNING ELECTRON MICROSCOPY.
 ARCH. HISTOL. JAP. 36, 129-141 (1973)

TOMANEK R.J. :
 THE ROLE OF PREVENTION OR RELIEF OF PRESSURE OVERLOAD ON THE MYOCARDIAL CELL OF THE SPONTANEOUSLY
 HYPERTENSIVE RAT. A MORPHOMETRIC AND STEREOLOGIC
 STUDY.
 LAB. INVEST. 40, 83-91 (1979)

TOMANEK R.J., HOVANEC J.M. :
 THE EFFECTS OF LONG-TERM PRESSURE OVERLOAD AND
 AGEING ON THE MYOCARDIUM.
 J. MOL. CELL. CARDIOL. 13, 471-488 (1981)

TOMANEK R.J., KARLSSON U.L. :
 MYOCARDIAL ULTRASTRUCTURE OF YOUNG AND SENESCENT
 RATS.
 J. ULTRASTRUCT. RES. 42, 201-220 (1973)

- TOMITA Y., FERRANS V.J. :
MORPHOLOGICAL STUDY OF SARCOPLASMIC RETICULUM IN
THE ATRIOVENTRICULAR NODE AND BUNDLE CELLS IN
GUINEA PIG HEARTS.
AM. J. ANAT. 180, 100-122 (1987)
- TORRI H. :
ELECTRON MICROSCOPIC OBSERVATIONS OF THE S-A AND
A-V NODES AND PURKINJE FIBERS OF THE RABBIT.
JPN. CIRC. J. 26, 39-77 (1961)
- TRANUM-JENSEN J. :
THE FINE STRUCTURE OF THE ATRIAL AND ATRIOVENTRI-
CULAR JUNCTIONAL SPECIALIZED TISSUES OF THE RABBIT
HEART.
IN: THE CONDUCTION SYSTEM OF THE HEART.
(EDS. WELLENS H.J.J., LIE K.I., JANSE M.J.), LEA
AND FEBIGER, PHILADELPHIA, 55-81 (1976)
- TRAVIS D.F., TRAVIS A. :
ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE LEFT VENTRICULAR
RAT MYOCARDIAL CELLS WITH AGE.
J. ULTRASTRUCT. RES. 39, 124-148 (1972)
- TSAO C.H., GLAGOV S. :
BASAL ENDOTHELIAL ATTACHMENT.
LAB. INVEST. 23, 510-516 (1970)
- VAN DER ZYPEN E. :
UEBER DIE AUSBREITUNG DES VEGETATIVEN NERVENSY-
STEMS IN DEN VORHOEFEN DES HERZENS.
ACTA ANAT. 88, 363-384 (1974)
- VAN DER ZYPEN E. :
ON CATECHOLAMINE CELLS IN THE RAT INTERATRIAL
SEPTUM.
CELL TISSUE RES. 151, 201-218 (1974)
- VIRAGH S.Z., CHALLICE C.E. :
THE DEVELOPMENT OF THE CONDUCTION SYSTEM IN THE
MOUSE EMBRYO HEART.
I. THE FIRST EMBRYONIC A-V CONDUCTION PATHWAY.
DEVELOPMENTAL BIOLOGY 56, 382-396 (1977)

- VIRAGH S.Z., CHALLICE C.E. :
 THE DEVELOPMENT OF THE CONDUCTION SYSTEM IN THE
 MOUSE EMBRYO HEART.
 II. HISTOGENESIS OF THE ATRIOVENTRICULAR NODE AND
 BUNDLE.
 DEVELOPMENTAL BIOLOGY 56, 397-411 (1977)
- WASSILEW G. :
 ULTRASTRUKTURELLE MORPHOMETRISCHE UNTERSUCHUNGEN
 AN NORMALEN HERZ-UND LEBERMITOCHONDRIEN DER RATTE.
 GEGENBAURS MORPHOL. JAHRB. 122, 457-465 (1976)
- WEIBEL E.R., PALADE G.E. :
 NEW CYTOPLASMIC COMPONENTS IN ARTERIAL ENDOTHELIA.
 J. CELL. BIOL. 23, 101-112 (1964)
- WEIHE E., KALMBACH P. :
 ULTRASTRUCTURE OF CAPILLARIES IN THE CONDUCTION
 SYSTEM OF THE HEART IN VARIOUS MAMMALS.
 CELL TISSUE RES. 192, 77-87 (1978)
- WEISS H.R., CONWAY R.S. :
 MORPHOMETRIC STUDY OF THE TOTAL AND PERFUSED
 ARTERIOLAR AND CAPILLARY NETWORK OF THE RABBIT
 LEFT VENTRICLE.
 CARDIOVASC. RES. 19, 343-354 (1985)
- WINEGARD S., ROBINSON T.F. :
 FORCE GENERATION AMONG CELLS IN THE RELAXING HEART
 EUR. J. OF CARDIOL. 7, 63-70 (1978)
- WOLINSKY H., GLAGOV S. :
 COMPARISON OF ABDOMINAL AND THORACIC AORTIC MEDIAL
 STRUCTURE IN MAMMALS.
 CIRC. RES. 25, 677-686 (1969)
- WOLINSKY H., GLAGOV S. :
 NATURE OF SPEZIES DIFFERENCES IN THE MEDICAL DIS-
 TRIBUTION OF AORTIC VASA IN MAMMALS.
 CIRC. RES. 25, 677-686 (1969)

- YAMAUCHI A :
 ULTRASTRUCTURE OF THE INNERVATION OF THE MAMMALIAN
 HEART.
 ULTRASTRUCT. BIOL. SYSTEMS 6, 127-178 (1973)
- YOKOTO R., YAMAUCHI A. :
 OCCURENCE OF CARDIAC MUSCLE IN THE HEPATIC PORTAL
 VEIN WALL OF THE MOUSE AND RAT.
 ANAT. REC. 212, 23-32 (1985)
- ZAMIR M., PHIPPS S., LANGILLE B.L., WONNACOTT T.H. :
 BRANCHING CHARACTERISTICS OF CORONARY ARTERIES IN
 RATS.
 CAN. J. PHYSIOL. PHARMACOL. 62, 1453-1459 (1984)
- ZAMPIGHI E.G., VERGARA J., RAMON F. :
 THE CONNECTION BETWEEN THE T-TUBULES AND THE PLAS-
 MA MEMBRANE IN FROG SKELETAL MUSCLE.
 J. CELL. BIOL. 64, 734-740 (1975)

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. H.-G. Liebich für die Überlassung des Themas und die jederzeit gewährte freundliche Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit.

LEBENS LAUF

06.03.1957	Geboren in Regensburg als Tochter des Tierarztes Dr. Helmut Kleine und seiner Frau Waltraud Kleine geborene Gerlach, Chemikerin
1963 - 1967	Besuch der evangelischen Volksschule in 8424 Saal/Donau
1967 - 1976	Besuch des Donau-Gymnasiums in 8420 Kelheim
1976	Erlangung der Allgemeinen Hochschulreife
1976 - 1982	Studium der Volkswirtschaftslehre an der Universität Regensburg mit Abschluß des Studiums als Diplom-Volkswirtin
1982 - 1987	Studium der Veterinärmedizin an der LMU München
1987	Beendigung des Studiums mit Erlangung der Approbation als Tierärztin
seit Januar 1988	Freiberuflich als praktische Tierärztin tätig
Mai 1988	Niedergelassen als praktische Tierärztin in 8403 Bad Abbach, Lerchenstraße 14
28. Juli 1988	Verehelicht mit Carl-Georg Dürschmidt, Dipl.-Kaufmann

